

**Universidad Autónoma de Nuevo León**  
**Facultad de Medicina**



“Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma en un centro del noreste de México”

Por:

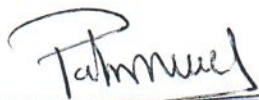
Dra. MSc Olga Patricia Monge Ortega

Como requisito parcial para obtener el grado de sub-especialista en  
Alergia e Inmunología Clínica

Enero 2017

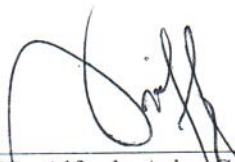
**“Estudio sobre los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su  
relación con el control de asma en un centro del noreste de México”**

Aprobación de la tesis:



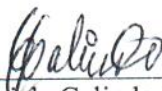
Dra. MSc Olga Patricia Monge Ortega

Aspirante al grado de sub-especialista en Alergia e Inmunología Clínica



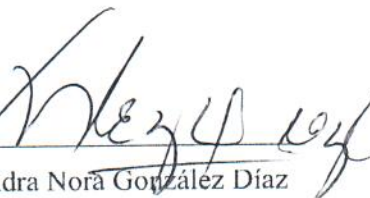
Dr. MSc Alfredo Arias Cruz

Director de la tesis y coordinador de la investigación



Dra. med Gabriela Galindo Rodríguez

Coordinador de enseñanza



Dra. med. Sandra Norá González Díaz

Jefe del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez

Subdirector de Estudios de Postgrado

## **Dedicatoria y/o agradecimientos**

Le agradezco a Dios y a la Virgen las bendiciones recibidas a lo largo de estos dos años de estudio para lograr una meta más en mi vida.

Le doy infinitas gracias a mi mamá Anabelle Ortega, a mi tita Tere Vega, a mis hermanas Carolina y Karen Vanessa y a mi sobrino Julián Gabriel por el apoyo incondicional y el cariño brindados a la distancia, por la comprensión dada a lo largo de todo este tiempo, para que esta gran aventura se hiciera realidad. Julián llegaste a nuestras vidas a llenarnos de felicidad. Los amo.

Gracias Doña Lila y familia, por haberme brindado su hogar, por hacerme sentir como alguien más de la familia, por facilitarme el realizar mis estudios. Doña Lila fuiste como una mamá. Gracias infinitas y mi casa es su casa igualmente.

Gracias a mi amigo y compañero Dr. Giovanni Sedó porque me impulsaste a cumplir esta meta, porque siempre me diste la confianza de que si se lograba y que pese a la distancia y dificultades llegaría este día tan especial. Gracias por permitirme ser tu colega Alergóloga e Inmunóloga Clínica-Internista.

Gracias a mis Jefaturas en el Hospital San Juan de Dios por haberme dado la oportunidad de realizar esta sub-especialidad, Dr. Mario Sibaja Campos y Dr. Marco Vinicio Alvarado Aguilar.

A mis compañeros de residencia gracias por su trabajo en equipo, gracias por su amistad, aquí tienen una amiga hoy y siempre: Dra. Lissette Ramos Valencia, Dr. Carlos Macouzet Sánchez, Dra. Alma Belén Partida Ortega, Dra. Bárbara Elizondo Villarreal, Dra. Dulce Rivero Arias, Dra. Cindy De Lira Quezada, Dra. Rosa Ivett Guzmán Avilán, Dr. Mauricio Ochoa Montemayor, Dr. Daniel Cantú Moreno, Dra. María del Rocío Salinas Díaz, Dr. Carlos Garza Olvera, Dr. Daniel Sánchez Guerra y Dr. Emilio Gerardo Soto Zamora.

Al Doctor Adrian Yong Rodríguez, amigo y médico alergólogo-pediatra, graduado también del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, quién me inspiró y ayudó a elaborar este estudio en adultos, para enriquecer su estudio ya realizado en niños.

Le agradezco a mis profesores del Centro Regional de Alergia e Inmunología por todos los conocimientos transmitidos, por su amistad y trato tan atento y especial. Gracias Doctora Sandra Nora González Díaz, jefe y profesora del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, por haberme permitido formar parte de esta gran familia, formándome como una profesional de excelencia, mi más profunda admiración y muchas bendiciones. Gracias Doctor Alfredo Arias Cruz por gran apoyo, entusiasmo e interés para la realización de esta investigación y tesis, por su gran labor como maestro con sus excelentes aportes para mi formación y su apoyo constante para lograr esta meta, mi más sincera admiración.

Al Doctor Neri A. Álvarez Villalobos, Coordinador de Apoyo en Estadística Médica de la Universidad Autónoma de Nuevo León y a mi estadístico personal MSc Juan Carlos Vanegas Pissa, por su valiosos aportes a la investigación.

Gracias a todos los que formaron parte de este camino.



## Tabla de contenido

Capítulo I.....	1
1.1. Resumen.....	1
Capítulo II .....	4
2.1 Introducción .....	4
Capítulo III.....	7
3.1 Hipótesis .....	7
3.1.1 Hipótesis de investigación.....	7
3.1.2 Hipótesis nula .....	7
Capítulo IV.....	8
4.1 Objetivos.....	8
4.1.1 Objetivo general .....	8
4.1.2 Objetivos específicos.....	8
Capítulo V .....	9
5.1 Marco teórico .....	9
5.1.1 El asma .....	9
5.1.1.1 Definición.....	9
5.1.1.2 Epidemiología .....	9
5.1.1.3 Fisiopatología.....	10
5.1.1.4 Clasificación del asma .....	13
5.1.1.5 Diagnóstico .....	14
5.1.1.6 Diagnósticos diferenciales del asma en adultos .....	15
5.1.1.7 Tratamiento y seguimiento del control del asma .....	15
5.1.2 Espirometría y la función pulmonar .....	18
5.1.3 Prueba del control del asma (ACT).....	19
5.1.4 La vitamina D.....	20
5.1.4.1 La vitamina D: farmacocinética y farmacodinamia.....	20
5.1.4.2 Medición de la vitamina D .....	21
5.1.4.3 La vitamina D y su función en el sistema inmunitario .....	21
5.1.4.4 Relación entre el asma y la vitamina D .....	22
5.1.5 Relación entre el asma, el índice de masa corporal y la vitamina D .....	24
5.1.6 Calidad de vida .....	25

5.1.6.1	Calidad de vida relacionada con la salud.....	25
5.1.6.2	Calidad de vida en el paciente asmático .....	26
Capítulo VI.....		28
6.1	Metodología y métodos.....	28
6.1.1	Tipo de estudio .....	28
6.1.2	Población del estudio.....	28
6.1.3	Características de la población .....	28
6.1.4	Cálculo y fundamentos de la muestra.....	28
6.1.5	Criterios de inclusión.....	29
6.1.6	Criterios de exclusión.....	29
6.1.7	Criterios de eliminación .....	30
6.1.8	Lugar de referencia y método de reclutamiento .....	31
6.1.9	Descripción del diseño .....	31
6.1.10	Procedimientos ejecutados en la investigación.....	33
6.1.10.1	Obtención de la muestra de sangre y procesamiento .....	33
6.1.10.2	La espirometría.....	33
6.1.10.3	Prueba del control del asma .....	34
Capítulo VII .....		35
7.1	Análisis estadístico.....	35
Capítulo VIII .....		36
8.1	Resultados .....	36
8.1.1	Características de los pacientes .....	36
8.1.2	Presencia de otras enfermedades atópicas .....	40
8.1.3	Posibles factores de riesgo.....	40
8.1.4	Calidad de vida .....	59
8.1.4.1	Limitación .....	60
8.1.4.2	Malestar físico o emocional .....	61
8.1.4.3	Situaciones ambientales .....	63
8.1.4.4	Limitación general .....	66
8.1.5	Calidad de vida general .....	67
8.1.5.1	Síntomas.....	74
8.1.5.2	Limitación de actividades .....	80
8.1.5.3	Función emocional.....	87

8.1.5.4	Estímulo ambiental .....	94
8.1.6	Análisis multivariado.....	101
8.1.6.1	Modelo de regresión logística .....	102
8.1.6.2	Modelos de regresión lineal múltiple .....	103
Capítulo IX	.....	107
9.1	Discusión.....	107
9.1.1	Aspectos generales y epidemiológicos .....	107
9.1.2	Comorbilidades.....	108
9.1.3	Niveles de vitamina D .....	109
9.1.4	Control del asma y asociaciones.....	110
9.1.5	Calidad de vida .....	113
Capítulo X	.....	114
10.1	Conclusiones .....	114
Capítulo XI	.....	115
11.1	Bibliografía .....	115
Capítulo XII	.....	125
12.1	Anexos .....	125
12.1.1	Prueba de control del asma (ACT) .....	125
12.1.2	Cuestionario de Calidad de Vida para pacientes asmáticos con actividades estandarizadas .....	126
12.1.3	Análisis multivariado: Modelos de regresión.....	132
	Modelo de regresión logística .....	133
	Modelos de regresión lineal múltiple .....	134
12.1.4	Componentes del gráfico de caja (Box Plot) .....	145
Capítulo XIII	.....	1
13.1	Autobiografía .....	1

## Índice de Gráficos

Gráfico No 1: Distribución absoluta y relativa de la edad agrupada (en años) de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma.....	36
Gráfico No 2: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la edad (en años) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 27 mujeres y N = 16 hombres) .....	37
Gráfico No 3: Municipio de procedencia de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	38
Gráfico No 4: Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	39
Gráfico No 5: Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, .....	39
Gráfico No 6: Enfermedades atópicas de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	40
Gráfico No 7: Distribución absoluta y relativa de los niveles séricos de vitamina D (ng/ml) en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología .....	41
Gráfico No 8: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	42
Gráfico No 9: Enfermedades atópicas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D (Insuficiencia – normal). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.....	43
Gráfico No 10: Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) de los pacientes asmáticos, según niveles de vitamina D (ng/ml). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad .....	43
Gráfico No 11: Distribución absoluta y relativa de las exacerbaciones del asma en el último año, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio .....	44
Gráfico No 12: Distribución absoluta y relativa de las exacerbaciones del asma en el último mes, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. ....	44

Gráfico No 13: Estadísticas Descriptivas del número de veces ha utilizado el inhalador de rescate en el último mes y en la última semana. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	46
Gráfico No 14: Distribución absoluta y relativa del porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0), en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	47
Gráfico No 15: Distribución absoluta y relativa del asma clasificada según el test de control de asma, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” .....	47
Gráfico No 16: Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) de los pacientes asmáticos, según el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	48
Gráfico No 17: Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> ) de los pacientes asmáticos, según el puntaje de ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a .....	49
Gráfico No 18: Niveles séricos de vitamina D (ng/ml) de los pacientes asmáticos, según el VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	50
Gráfico No 19: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	51
Gráfico No 20: Niveles séricos de vitamina D (ng/ml) de los pacientes asmáticos, según el puntaje de ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	52
Gráfico No 21: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	53
Gráfico No 22: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según los niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	54

Gráfico No 23: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según el porcentaje de VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes).....	55
Gráfico No 24: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según el puntaje ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a.....	56
Gráfico No 25: Exacerbaciones del asma en el último mes de los pacientes asmáticos, según el porcentaje de VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre .....	57
Gráfico No 26: Exacerbaciones del asma en el último mes de los pacientes asmáticos, según el puntaje ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a.....	58
Gráfico No 27: Distribución absoluta y relativa de la exposición excesiva al sol directo, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad.....	58
Gráfico No 28: Exposición excesiva al sol directo en los pacientes asmáticos, según horas de exposición al día. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad.....	59
Gráfico No 29: ¿Qué tan limitado ha estado durante las últimas 2 semanas al realizar las siguientes actividades a causa de su asma?. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	60
Gráfico No 30: ¿Qué tan limitado ha estado durante las últimas 2 semanas al realizar las siguientes actividades a causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	61
Gráfico No 31: ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de.....	62
Gráfico No 32: ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma .....	62
Gráfico No 33: ¿Cuánto tiempo durante las últimas ha sentido o se ha sentido...debido al asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes).....	64

Gráfico No 34: ¿Cuánto tiempo durante las últimas ha sentido o ha tenido que...debido al asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León,	65
Gráfico No 35: ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma durante las últimas 2 semanas...? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey –	66
Gráfico No 36: ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma durante las últimas 2 semanas...? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	67
Gráfico No 37: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”	68
Gráfico No 38: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)	70
Gráfico No 39: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”	71
Gráfico No 40: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de	73
Gráfico No 41: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	75
Gráfico No 42: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)	77
Gráfico No 43: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)	78
Gráfico No 44: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.	

Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes).....	80
Gráfico No 45: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	82
Gráfico No 46: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.....	84
Gráfico No 47: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	85
Gráfico No 48: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	87
Gráfico No 49: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	89
Gráfico No 50: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	90
Gráfico No 51: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	92
Gráfico No 52: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	93
Gráfico No 53: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	95



Gráfico No 54: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según niveles de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	97
Gráfico No 55: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	98
Gráfico No 56: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	100

## Índice de Cuadros

Cuadro No 1: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la edad (en años) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.	37
Cuadro No 2: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México.	42
Cuadro No 3: Relación entre las exacerbaciones del asma en el último año y en el último mes, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.	45
Cuadro No 4: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	51
Cuadro No 5: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México.	53
Cuadro No 6: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.	69
Cuadro No 7: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	70
Cuadro No 8: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.	72
Cuadro No 9: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	73
Cuadro No 10: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)	76

Cuadro No 11: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	77
Cuadro No 12: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes).....	79
Cuadro No 13: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes).....	80
Cuadro No 14: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	83
Cuadro No 15: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.....	84
Cuadro No 16: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	86
Cuadro No 17: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	87
Cuadro No 18: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	89
Cuadro No 19: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José	

Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	91
Cuadro No 20: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	92
Cuadro No 21: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	94
Cuadro No 22: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	96
Cuadro No 23: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes) .....	97
Cuadro No 24: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	99
Cuadro No 25: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. ....	100
Cuadro No 26: Descripción de las variables a utilizar en los modelos multivariados. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. ....	101
Cuadro No 27: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener niveles séricos de vitamina D insuficientes. (n = 36).....	103
Cuadro No 28: Influencia de las variables independientes en la variable calidad de vida. (n = 43).....	104
Cuadro No 29: Influencia de las variables independientes en la variable síntomas. (n = 43).....	104
Cuadro No 30: Influencia de las variables independientes en la variable limitación. (n = 43).....	105
Cuadro No 31: Influencia de las variables independientes en la variable función emocional. (n = 43) .....	106
Cuadro No 32: Influencia de las variables independientes en la variable estímulo ambiental. (n = 43) .....	106

## Lista de abreviaturas

ACT:	Prueba del control de la asma
CTLA-4:	Antígeno citotóxico 4 del linfocito T
CVF:	Capacidad vital forzada
EGF:	Factor de crecimiento y elongación
ENSANUT:	Instituto Nacional de Salud y Nutrición
FEV1:	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
FEV1/CVF:	Índice de Tiffeneau
GINA:	Estrategia global para el manejo y la prevención de la asma
GM-CSF:	Factor de crecimiento de colonias granulocíticas
ICS:	Corticosteroides sistémicos inhalados
IgE:	Inmunoglobulina E
IL:	Interleucina
IMC:	Índice de masa corporal
ISAAC:	Estudio internacional de la alergia y asma en la infancia
LABA:	Broncodilatador de acción prolongada
LCR:	Receptores de lectina tipo C
LTRA:	Inhibidores de los receptores de leucotrienos
NOD:	Receptores tipo NOD
n-3 PUFA:	Ácidos grasos de cadena corta
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PAMPS:	Patrones de moléculas asociados a patógenos
PAR:	Receptores de proteasas
PDGF:	Factor de crecimiento derivado de las plaquetas
PEF:	Pico espiratorio forzado
ROS:	Radicales libres de oxígeno
SABA:	Broncodilatador de acción corta
TGF- $\beta$ :	Factor de transformación beta
TSLP:	Linfoproteína estromal del timo
VDR:	Receptor de la vitamina D
25OHD:	25 hidroxivitamina D
1.25OHD2:	1.25 dihidroxivitamina D2
1.25OHD3:	1.25 dihidroxivitamina D3

## **Capítulo I**

### **1.1. Resumen**

La incidencia del asma ha aumentado a nivel mundial, aunque principalmente en los países industrializados, y hay una tendencia de mayor prevalencia en zonas que están más lejos del Ecuador. La cronicidad del asma y la morbi-mortalidad representan un problema público importante en varias regiones debido a su alta prevalencia.<sup>1</sup> Afecta a unos 300 millones de personas en el mundo y es secundaria a un proceso inflamatorio de la mucosa del bronquio que es multifactorial.<sup>2</sup> El asma es una enfermedad caracterizada por síntomas episódicos de disnea, tos y sibilancias acompañados de obstrucción reversible de la vía aérea.<sup>3</sup> Estudios recientes han observado que los niveles bajos de vitamina D influyen en el control y gravedad de la enfermedad. Se ha atribuido la presencia de niveles bajos de vitamina D en personas con condiciones médicas como la desnutrición, los síndromes de mala absorción y la insuficiencia renal crónica. Sin embargo, estudios en zonas intertropicales han reportado niveles bajos de vitamina D en personas sin condiciones médicas que se asocien a niveles bajos de vitamina D.<sup>4</sup> La mayoría de estos estudios se llevaron a cabo en los niños, y esta asociación no ha sido bien estudiada en adultos. Se ha demostrado además, que hay una asociación entre vitamina D baja y sedentarismo e IMC elevado.<sup>5</sup>

En este estudio se tiene como objetivo evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en pacientes adultos asmáticos, para lo cual se tomó una muestra de 43 adultos asmáticos mayores de 18 años de edad de la consulta externa de Alergología de un Hospital Universitario en la ciudad de Monterrey, México. A dichos pacientes se les midió el nivel sérico de vitamina D, se les evaluó la función pulmonar por medio de espirometría, se calificó los síntomas del asma por medio de la prueba del control de la asma (ACT), se evaluó su estado nutricional por el cálculo del índice de masa corporal (IMC) y se le aplicó el cuestionario de calidad de vida para pacientes adultos asmáticos AQLQ(S).

Las técnicas estadísticas utilizadas fueron: tablas de frecuencias simples, tablas de asociación o contingencia, con su respectiva medida de asociación,

estadística descriptiva; la comparación de promedios se realizó por medio del análisis de varianza, verificando el cumplimiento del supuesto de igualdad de varianzas; se tomó significativa una  $p \leq 0.05$ .

Un 62.8% de los pacientes eran del sexo femenino; el promedio de edad fue  $35.9 \pm 14.6$  años. La rinitis alérgica fue la comorbilidad atópica más prevalente (86.0%). En todas las enfermedades atópicas los pacientes en estudio presentan insuficiencia en los niveles séricos de vitamina D. El 83.7% de los pacientes en estudio presentaron insuficiencia de vitamina D. El promedio de los niveles séricos de vitamina D fue  $23.5 \pm 6.5$  ng/ml, el 75% de los pacientes en estudio tuvo niveles séricos de vitamina D de 27.1 ng/ml o menos. Los pacientes con IMC normal, sobrepeso y obesidad GI fueron los que tuvieron más insuficiencia de vitamina D. Todos los pacientes con sobrepeso tuvieron insuficiencia de vitamina D (44.2%). El 93.0% presentaron exacerbaciones del asma en el último año. Sólo el 7% de los pacientes tuvieron la necesidad de hospitalizarse en el último año. 48.8% tuvieron un porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0) disminuido. 30.2% tuvieron una prueba de control de asma (ACT) con asma controlada. 60.5% utilizó broncodilatadores de corta acción en el último mes. No se encontró asociación entre: niveles de vitamina D y ACT ( $p = 0,579$ ), índice de masa corporal (IMC) y ACT ( $p = 0,571$ ), presentar exacerbaciones en el último año, niveles de vitamina D y exacerbaciones en el último año ( $p = 0,428$ ), niveles de vitamina D y VEF 1.0 ( $p = 0,1798$ ) y porcentaje de VEF 1.0 ( $p = 0,967$ ). Se encontró asociación entre el IMC y nivel de vitamina D ( $p = 0,013$ ) y entre presentar exacerbaciones en el último año y ACT ( $p = 0,038$ ). No existe relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en los pacientes medido por ACT y el VEF 1.0. Se aplicó un cuestionario de calidad de vida en los adultos asmáticos ((AQLQ(S)), el 76.7% tuvieron un valor menor de 6, lo cual traduce que tenían una mala calidad de vida. En los 43 pacientes la mediana del dominio síntomas fue de 4.7 (RIC: 3.8-5.8), la mediana del dominio limitación de actividades fue de 5.2 (RIC: 4.1-6.0), la mediana del dominio función emocional fue de 5.0 (RIC: 3.0-6.2) y la mediana del dominio estímulo ambiental fue de 4.5 (RIC: 3.0-5.5). La puntuación de la calidad de vida general y los dominios de este cuestionario se ajustaron a modelos de regresión lineal múltiple; las puntuaciones promedio de la calidad de vida en general y del dominio de síntomas son explicadas por la variable ACT, es decir, los

pacientes que tienen un ACT no controlado disminuyen 1,7 veces la puntuación promedio de calidad de vida y el dominio de síntomas, además también de disminuir la puntuación promedio del dominio estímulo ambiental y el de la limitación de actividades en más 2,0 y 1,5 puntos respectivamente, en los pacientes no controlados. La puntuación del dominio limitación de actividades es explicado también por las variable sexo, el ser hombre aumenta el promedio de puntuación del dominio limitación de actividades en 0,72 veces comparado con las mujeres por lo cual hay una protección con respecto al sexo masculino. La puntuación del dominio función emocional es explicada por la variables exacerbaciones en el último mes, el valor promedio de este dominio disminuye 2,8 veces comparado con los pacientes que no tuvieron exacerbaciones en el último mes, además se explica este dominio por el VEF 1.0, es decir en los pacientes con el VEF 1.0 disminuido el valor promedio del dominio función emocional disminuye 1,2 veces comparado con los pacientes con VEF 1.0 normal.

Como conclusión se tiene que a pesar de la evidencia en la literatura, en esta investigación se puede concluir que no existe relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en los pacientes medido por ACT y el VEF 1.0. Es importante realizar la medición de los niveles séricos de de vitamina de D en la población asmática por su alta prevalencia de niveles bajos, sin embargo, no predice el grado de control del asma. La mayoría de la población asmática adulta atendida en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica tenía niveles séricos de vitamina D insuficientes y un asma no controlado, con una mala calidad de vida general en casi un 80% de los pacientes, está última explicada por las variable ACT. El sobrepeso y obesidad grado I se asoció con un nivel insuficiente de vitamina D; estos dos rangos de medición nutricional le confieren al paciente una mala calidad de vida y además, se relacionan con una capacidad funcional pulmonar disminuida.



## Capítulo II

### 2.1 Introducción

El asma es una patología inflamatoria bronquial que produce obstrucción reversible de la vía aérea, se caracteriza por síntomas de disnea de predominio nocturno, acompañada de tos y sibilancias.<sup>3</sup> Afecta una población cercana a 300 millones de personas en el mundo, su incidencia y prevalencia es variable de acuerdo a la zona geográfica.<sup>2</sup> Impacta de forma negativa la calidad de vida de la persona que la padece casi de igual forma que la enfermedad isquémica del miocardio y genera un gasto en salud de aproximadamente \$ 18 billones de dólares americanos al año.<sup>6</sup> Se ha evidenciado que la calidad de vida de los pacientes asmáticos no controlados es mala.

La patología asmática es una enfermedad poligénica, con múltiples endotipos y con diferentes fenotipos.<sup>7</sup> Su fisiopatología es complicada, siendo la lesión del epitelio respiratorio por diferentes agentes y la epigenética los dos principales determinantes de una activación inadecuada del sistema inmune innato y la diferenciación de la respuesta inmune adaptativa a una respuesta Th2 o Th17 que favorece la sensibilización, la inflamación y al final la remodelación del árbol bronquial.<sup>8</sup>

La vitamina D es un heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides y se obtiene por dos vías:

1. Por la transformación del colesterol o ergosterol por la luz ultravioleta.
2. Por la ingestión de alimentos que contengan ergocalciferol.

Existe dos formas de esta vitamina: la vitamina D2, llamada ergocalciferol, se deriva del colesterol en la dieta y la vitamina D3 o colecalciferol que se deriva del colesterol vía 7-dehidrocolesterol. Las vitaminas D2 y D3 se encuentran de forma natural en algunos alimentos, aunque siempre aportando cantidades limitadas, siendo mucho mayor el aporte producido por la piel al exponerse a rayos ultravioleta UVB. La forma con actividad biológica de la vitamina D es la 1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol, sin embargo, su vida media es corta y sus concentraciones son muy bajas. La 25 hidroxivitamina D tiene una vida media mayor de 2-3 semanas y una concentración hasta mil veces mayor que la 1,25 dihidroxivitamina D. La correlación

de la 25 hidroxivitamina D es de hasta un 95% con los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D, por lo que es el metabolito de elección a medir en la sangre.<sup>9</sup>

Los niveles de vitamina D son cuantificados por medio de la técnica de quimioluminiscencia, estudio que analiza la energía liberada en forma de luz al saltar los electrones de las capas más altas del átomo a las más bajas. Los valores de vitamina D son reportados en nanogramos por mililitro y sus niveles normales se encuentran en valores de 30 a 60 ng/ml, siendo los niveles superiores a los 150 ng/ml tóxicos, y los niveles entre 10-29 ng/ml insuficientes y por abajo de 10 ng/ml deficientes.<sup>10</sup>

La vitamina D regula los niveles de calcio en los huesos y su correcta osificación, regula la homeóstasis de Ca y P, favoreciendo la absorción de calcio en el intestino y el riñón y la reabsorción de calcio de los huesos e inhibe la secreción de hormona paratiroidea, además de que regula el sistema inmunitario.<sup>10</sup> La 1,25 dihidroxivitamina D reduce el número de células T: Th1 y Th17 así como la producción de interferón gamma, interleucina 2, interleucina 17 e interleucina 25).<sup>11</sup>

ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) de 2006 indica que el nivel de vitamina D promedio en México es de 38 ng/ml.<sup>12</sup>

Se han asociado los niveles bajos de vitamina D con regiones fuera de la zona intertropical, sin embargo, estudios realizados en países en zonas intertropicales han demostrado un número importante de casos de vitamina D baja. En un estudio realizado con 136 adolescentes de la periferia de la ciudad de Sao Paulo en Brasil se encontró un 60% de casos de deficiencia de vitamina D.<sup>4</sup> En Costa Rica, Lasky y Soto observaron en una cohorte de 616 niños con asma de 6-14 años de edad que un 26% de casos tenían niveles séricos de vitamina D menores a 30 ng/ml.<sup>13</sup>

Se ha sugerido que existe un vínculo entre la deficiencia de vitamina D y el asma y se ha demostrado que la suplementación de vitamina D podría prevenir el desarrollo del asma y mejorar la respuesta clínica a esteroides.<sup>14</sup> La deficiencia de vitamina D se ha asociado con un aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias, una inferior función pulmonar, un peor control del asma, y una resistencia a esteroides<sup>15</sup>. Se realizó recientemente un estudio en niños asmáticos atendidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital

Universitario de la Universidad Autónoma, Nuevo León, México, en el cual, se obtuvo que el 84.2% de los niños con asma tuvo niveles bajos de vitamina D, el valor de la vitamina D observado estuvo entre 15.1 a 35.9 ng/ml, con un valor medio de 24.7 ng/ml y entre los factores de riesgo para la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D se encontró el sobrepeso.<sup>16</sup> Así mismo, en Costa Rica Montero *et al* en el 2013 realizaron un estudio con población de adultos asmáticos en donde documentaron que la insuficiencia de vitamina D se asoció con un mayor riesgo de asma grave y que los niveles altos de vitamina D se asocian con un menor riesgo de hospitalización o visita al departamento de emergencias durante el último año.<sup>17</sup> Lo anterior, se apoya con otro estudio realizado en niños en el 2009 por parte Brehm *et al* quienes concluyeron que la vitamina D disminuye la gravedad y mejora el control del asma.<sup>18</sup> Se ha encontrado además, que hay una asociación entre Vitamina D baja y sedentarismo e IMC elevado.<sup>5</sup>

El IMC es un parámetro de la adiposidad del cuerpo humano, se utiliza para evaluar el estado nutricional.<sup>19</sup> El tejido adiposo regula la actividad inflamatoria del organismo por medio de una variedad de proteínas denominadas adipocinas, las más importantes son la adiponectina y la leptina. En las personas con sobrepeso y obesidad, las adiponectinas están disminuidas y la leptina está aumentada.<sup>20</sup>

Los niños con obesidad tienen mayor riesgo de exacerbaciones y de asma no controlada, un estudio realizado por Vázquez Nava *et al*, en 1,160 niños mexicanos de 4 a 5 años de edad determinó que se tiene un 4% más de riesgo de tener asma en los niños con un IMC mayor al percentil 75%.<sup>21</sup>

En la Encuesta Nacional de Salud de los Estados Unidos (NHANES) de 2001-2004, se determinó que la obesidad junto al sedentarismo y el observar más de 4 horas de televisión al día, son factores de riesgo para presentar niveles bajos de vitamina D.<sup>22</sup>

## **Capítulo III**

### **3.1 Hipótesis**

#### **3.1.1 Hipótesis de investigación**

Los adultos con asma no controlada atendidos en el Departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, tienen niveles séricos de vitamina D menores a los observados en los asmáticos controlados.

#### **3.1.2 Hipótesis nula**

Los adultos con asma no controlada atendidos en el Departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México, no tienen niveles séricos de vitamina D menores a los observados en los asmáticos controlados.

## **Capítulo IV**

### **4.1 Objetivos**

#### **4.1.1 Objetivo general**

Evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en pacientes adultos asmáticos.

#### **4.1.2 Objetivos específicos**

1. Medir los niveles de vitamina D séricos en adultos asmáticos.
2. Determinar la relación entre los niveles séricos de Vitamina D y comorbilidades atópicas.
3. Evaluar el control del asma con los siguientes parámetros: la frecuencia de exacerbaciones y hospitalizaciones por asma, la necesidad de uso de broncodilatadores de rescate, la limitación de la calidad de vida del paciente con la aplicación del cuestionario de calidad de vida para pacientes adultos asmáticos AQLQ(S) que incluye aspectos como síntomas que afectan la calidad de vida, la limitación de las actividades, en la función emocional y en el estímulo ambiental, aplicación de la prueba de control de asma (ACT) y medición la función pulmonar.
5. Evaluar la asociación entre el nivel de control del asma y la deficiencia o insuficiencia de Vitamina D.
6. Investigar la relación entre el IMC y los niveles de vitamina D.

## **Capítulo V**

### **5.1 Marco teórico**

#### **5.1.1 El asma**

##### ***5.1.1.1 Definición***

La actualización de 2015 de la Estrategia Global para el Manejo y Prevención del Asma (GINA) define al asma como una enfermedad heterogénea, que se caracteriza por una inflamación crónica de la vía aérea y que tiene una historia de síntomas respiratorios como: sibilancias, disnea, opresión torácica y tos, que varían a lo largo del tiempo en intensidad junto a una obstrucción variable del flujo aéreo.<sup>23</sup>

##### ***5.1.1.2 Epidemiología***

La incidencia y la prevalencia del asma es variable, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 2.5-5% de la población mundial tiene asma.<sup>24</sup> El estudio internacional del asma y las alergias en la infancia (ISSAC) en México obtuvo una prevalencia del 10-15% en los niños de 6 a 11 años de edad y del 5-10% en los adolescentes de 13 a 14 años de edad.<sup>25</sup> Investigaciones en los Estados Unidos le han otorgado un mayor riesgo de sufrir asma a los niños de origen latino 5-13.2% en comparación a los niños caucásicos 2.5%.<sup>26</sup> López *et al*, en un grupo de 4742 pacientes en la Ciudad de México, encontraron que el 42.6% de los pacientes padecían alergia y que el 14.9% de la población total estudiada tenía asma,<sup>27</sup> mientras que en el norte de la república se ha estimado una prevalencia de asma en un rango de 16.0-20.6%. No existen estudios epidemiológicos publicados en población adulta mayor de 18 años con asma en la República de México.

La Organización Mundial de la Salud ha estimado un total de 250 mil muertes al año debidas a asma a nivel mundial y la pérdida de 15 millones de días laborales al año por síntomas de la enfermedad.<sup>28</sup> A pesar de una disminución en la mortalidad por asma, hay un aumento en el gasto en salud, en Estado Unidos en el período de 2003 al 2005 hubo un gasto en salud de \$18 billones de dólares americanos

atribuidos a el asma y el 75% de los gastos se debió a visitas al servicio de emergencias y a hospitalizaciones.<sup>29</sup> En la Republica Mexicana un estudio realizado por Rico *et al*, estimó un gasto en salud por la patología asmática de \$28.4 millones de dólares americanos en el año de 1996 en el Instituto Mexicano del Seguro Social.<sup>30</sup>

### **5.1.1.3 Fisiopatología**

El asma presenta un patrón no específico de inflamación, la cual en el pasado ha sido fundamentalmente relacionada con un mecanismo mediado por inmunoglobulina tipo E (IgE), sin embargo, recientemente se han descrito mecanismos independientes de la hipersensibilidad tipo I. En estudios realizados en las década de los 50 y 60 en autopsias de pacientes con asma, se reconoció a la inflamación de la vía aérea como la causa de la enfermedad.<sup>31</sup> El conocimiento actual de la fisiopatología del asma ha sido apoyado por la investigación en modelos experimentales. La mayoría de las observaciones son obtenidas de modelos murinos que comparten varias similitudes con la respuesta inmunológica en el humano, incluyendo la respuesta Th2.<sup>32</sup> La genética es importante en el desarrollo del asma, estudios epidemiológicos revelaron que los hijos de madres asmáticas tienen 3 veces más el riesgo de desarrollar asma que los hijos de madres no asmáticas. El asma es una enfermedad poligénica a la cual se asocian más de 30 genes diferentes, esto permite distinguir en la enfermedad diferentes endotipos y fenotipos, y una respuesta variable al tratamiento.<sup>33</sup> Entre los genes más importantes están los relacionados con: (1) la respuesta de los linfocitos Th2, (2) los genes asociados con la respuesta inmunitaria innata y la respuesta T reguladora, (3) los genes asociados con la inflamación, (4) los genes asociados con la remodelación de la vía aérea, (5) aquellos genes relacionados con la broncoconstricción y (6) los genes asociados con la disfunción del epitelio bronquial.<sup>34-37</sup> Tomando en cuenta lo anterior en la fisiopatología del asma ocurre tres eventos importantes: (1) la epigenética, (2) la infiltración celular y liberación de mediadores de la inflamación, y (3) la remodelación<sup>38</sup>. La epigenética consiste en el estudio de aquellos factores no genéticos que intervienen en la ontogenia del nuevo organismo, en la regulación y la expresión de los genes sin que haya un cambio en la secuencia de los nucleótidos a través de procesos de metilación, acetilación y fosforilación de los genes. La

programación de cómo se van a expresar los genes va a depender de la disrupción epigenética provocada por la exposición a agentes infecciosos, al tabaco, a contaminantes ambientales y alérgenos, al consumo de ácidos de cadena larga (n-3 PUFA), antioxidantes, probióticos, folatos y vitaminas. La disrupción epigenética puede llevar a cambios en la función reguladora del sistema inmunitario y predisponer al individuo a que desarrolle patologías alérgicas.<sup>39</sup>

Existe en el asma una íntima relación entre el sistema inmunitario adaptativo y el innato,<sup>33</sup> las infecciones por virus, los contaminantes ambientales, el humo del cigarro y los alérgenos con una alta actividad de proteasas lesionan la mucosa de la vía aérea y activa los receptores de reconocimiento de patrones asociados a patógenos (PAMPS) y que incluyen a los receptores de proteasas (PAR), los receptores similares a Toll (TLR), los receptores similares a NOD (NLR) y los receptores de la lectina tipo C (LCR). La lesión de la mucosa de la vía aérea desencadena la liberación de radicales libres de oxígeno (ROS), ácido úrico, factor estimulante de la linfoproteína estromal del timo (TSLP), factor de crecimiento de colonias granulocíticas (GM-CSF), interleucina 25 (IL-25) e interleucina 33 (IL-33) las cuales funcionan como moléculas quimioatrayentes de células inflamatorias como: neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, mastocitos y basófilos.<sup>40,41</sup> La activación de los PAMPS provoca una sobreexpresión de los mediadores de la transcripción GATA-3 y STAT-3, los cuales favorecen la diferenciación de los linfocitos T a células T Th2.<sup>31,42</sup> La mayor expresión de NLR promueve la diferenciación de los linfocitos T a células T Th17 y Th2, la mayor activación de TLR 4 y 8 asociado a una mayor expresión de IL-1 e IL-6 que impiden la tolerancia a los alérgenos por el sistema inmunitario.<sup>16,43</sup>

La lesión de la mucosa de la vía aérea permite una mayor captura de los alérgenos por las células dendríticas del epitelio. Estas células dendríticas pueden ser CD11+ que diferencian los linfocitos T a células T del tipo Th2 y células dendríticas CD11- que favorecen la respuesta T reguladora.<sup>44</sup> Las células dendríticas que han capturado alérgenos se dirigen a los ganglios linfáticos, donde se lleva a cabo la presentación del antígeno a la célula T. La presencia de una mayor cantidad de citocinas del tipo Th2: IL-4, IL-5 e IL-13 por los eventos ya descritos favorece la diferenciación del linfocitos T a células T Th2 y la síntesis de IgE específica a los



alérgenos desencadenando una respuesta de hipersensibilidad tipo I.<sup>40</sup> La presencia de un microambiente Th2 interfiere con la síntesis de la IL-10 y el factor de transformación beta (TGF- $\beta$ ).<sup>45</sup> El TGF- $\beta$  es una citocina T reguladora pero ante la presencia de la IL-1 favorece la diferenciación de la célula T a un linfocito Th17.<sup>46</sup> La célula T Th17 se ha relacionado con enfermedades autoinmunes, y en el asma las citocinas liberadas por el linfocito Th17 las cuales son la IL-17A, IL-17F, IL-21 y la IL-22, se han asociado a una infiltración por neutrófilos y eosinófilos en la mucosa bronquial.<sup>47,48</sup> Estas células aumentan la inflamación de la mucosa de la vía aérea, crean un mayor riesgo de exacerbación, de resistencia a los esteroides y aumentan la lesión en los tejidos por un mayor estrés oxidativo, la liberación de gránulos con proteínas catiónicas, y por proteínas con actividad de proteasa.<sup>49,50,51</sup> Posteriormente, ocurre una remodelación de la mucosa que se manifiesta con una proliferación de fibroblastos, hipertrofia del músculo liso del bronquio, depósito de colágeno, engrosamiento de la membrana basal y un aumento en el número de células productoras de moco.<sup>32</sup> La remodelación del bronquio no es exclusiva del niño ni del adulto, Malmström *et al* y Boosley *et al*, determinaron la presencia de remodelación de la vía aérea en niños de temprana edad.<sup>52,53</sup> La remodelación de la vía aérea es debida a un efecto crónico de las citocinas liberadas por el epitelio bronquial inflamado, en el cual, el factor derivado de crecimiento de las plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento y elongación (EGF), el factor de insulina 1 y la IL-11 favorecen la hipertrofia del músculo liso del bronquio y la activación de los fibroblastos.<sup>31</sup> La hiperplasia de las células de Goblet es debida al estímulo provocado por el EGF, la IL-4 y la IL-13. El contenido de mucina en el moco es mayor y éste se vuelve más espeso.<sup>40,54</sup> La inflamación y posteriormente la remodelación de la vía aérea en el paciente con asma provocan una enfermedad más grave, más difícil de controlar, más resistente al tratamiento y lleva a un deterioro en la función pulmonar. Fitzpatrick *et al* en un grupo de 300 pacientes con asma grave no controlada demostró que tenían algún grado de remodelación de la vía aérea.<sup>16,55</sup>

#### ***5.1.1.4 Clasificación del asma***

La clasificación utilizada en tiempos pasados para el asma comprendía las sibilancias recurrentes, sibilancias de inicio temprano, sibilancias persistentes y sibilancias de inicio tardío, y ésta ya no es utilizada en la actualidad por ser poco confiables para efectos de diagnóstico y de tratamiento.<sup>56</sup> Actualmente, se han identificado diferentes tipos de fenotipos de asma y estos se clasifican según el tipo de disparador, el patrón de obstrucción del flujo de la vía aérea, los hallazgos radiológicos o el patrón de inflamación observado en la vía aérea.<sup>57</sup>

Los fenotipos de asma más frecuentes son el asma alérgico, el no alérgico, el eosinofílico, el neutrofilico y el asma inducido por el ejercicio. El asma extrínseco o con fenotipo alérgico es mediado por IgE, inicia en la juventud, principalmente en hombres, con historia familiar de alergias, tiene buena respuesta a los ICS y una mayor FEV1.<sup>23,57</sup> El asma intrínseco o con fenotipo no alérgico es un asma no mediado por IgE, los síntomas inician a mayor edad, principalmente en mujeres, con obesidad, sin historia familiar de alergias, hay una mayor incidencia de sinusitis, pólipos nasales e hipersensibilidad a la aspirina, sufren de una enfermedad más grave con una mayor exacerbación por las infecciones víricas en la vía aérea superior así como por el estrés, el reflujo gastroesofágico y los contaminantes ambientales.<sup>23,57</sup> El asma con fenotipo eosinofílico es un asma que presenta más de un 3% de eosinófilos en el esputo, tiene una prevalencia del 36% en los casos de asma no controlada, se asocia a una buena respuesta al tratamiento con esteroide y se correlaciona con la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO). Un predictor de asma grave es tener niveles persistentemente elevados de eosinófilos en el esputo (>3%) pese al tratamiento controlador. Se relaciona a un asma grave, con mayor número exacerbaciones y a la sensibilidad a la aspirina.<sup>1,57,58</sup> El asma con fenotipo neutrofilico tiene una prevalencia del 20-30% y puede presentarse asociada al asma eosinofílica. Ocurre principalmente en mujeres adultas, obesas y sin atopía. Indica una enfermedad grave y con poca respuesta a los esteroides.<sup>57,58</sup> El asma inducido por la aspirina es un asma de inicio tardío, no hay atopía, principalmente en mujeres, es un asma grave con síntomas desencadenados por el consumo de aspirina y/o antiinflamatorios no esteroideos, los pacientes tienen una mayor incidencia de pólipos, de sinusitis (34-60%) y responden bien a la desensibilización a la aspirina, los esteroides tópicos y a los inhibidores de los receptores de leucotrienos

(LTRA).<sup>57,59</sup> Otro fenotipo de importancia clínica es el fenotipo del asma inducida por el ejercicio físico.

#### ***5.1.1.5 Diagnóstico***

En esta investigación para el diagnóstico de asma se tomaron en cuenta las recomendaciones dadas por la guía de GINA de 2015. De acuerdo a las nuevas recomendaciones el diagnóstico del asma se basa en la historia de síntomas respiratorios variables y la confirmación de la obstrucción variable del flujo aéreo.<sup>23</sup>

El asma cursa con síntomas tales como tos, sibilancias, disnea y opresión torácica, los cuales deben de cumplir con los criterios clínicos de haber más de un síntoma presente, que los síntomas varíen en el tiempo y en su intensidad, que los síntomas empeoren en la noche o al caminar, que los síntomas sean desencadenados por el ejercicio, la risa y el frío, y que los síntomas sean más graves con las infecciones virales.<sup>23</sup>

La confirmación de la obstrucción variable del flujo aéreo varía de acuerdo a la edad del paciente, y este proceso se basa en:<sup>23</sup>

1. Documentar una variabilidad excesiva de la función pulmonar. Ésta es determinada por una variabilidad mayor o igual al 10% del mejor valor diario recopilado dos veces al día en el diario del flujo pico espiratorio (PEF) en 2 semanas.
2. Determinar la existencia de limitación del flujo aéreo, la cual es evaluada por medio de la espirometría por una la relación de la FEV1/CVF (Índice de Tiffeneau) menor a 0.75.
3. Documentar la reversibilidad posterior a una prueba con SABA; una reversibilidad en el FEV1 mayor al 12% y mayor de 200 ml es considerada diagnóstica de limitación variable del flujo aéreo.
4. Una prueba de reto con una caída del FEV1 mayor a un 10% o más de 200 ml del basal.

#### ***5.1.1.6 Diagnósticos diferenciales del asma en adultos***

El asma es una patología con síntomas inespecíficos que pueden estar presentes en otras enfermedades de la vía aérea baja y alta, por lo que puede ser sobre diagnosticada,<sup>23</sup> ocurriendo esto aproximadamente en el 3.4% de los casos.<sup>60</sup> En personas con obesidad el síntoma de disnea por una mala condición física es confundido con el asma en el 10% de los casos.<sup>61</sup> Los diagnósticos diferenciales del asma cambian con la edad del paciente,<sup>62</sup> entre los diagnósticos diferenciales del asma en los adultos se encuentran el síndrome de tos de vía área superior, disfunción de las cuerdas vocales, hiperventilación, bronquiectasias, fibrosis quística, enfermedad cardíaca congénita, inhalación de cuerpo extraño, deficiencia de alfa-1-antitripsina, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, tos medicamentosa, enfermedad pulmonar parenquimatosa, embolismo pulmonar y la obstrucción de vía área principal.<sup>23</sup>

#### ***5.1.1.7 Tratamiento y seguimiento del control del asma***

En la actualidad el tratamiento del asma se basa en las guías de manejo. Existen diferentes guías de manejo a nivel internacional, sin embargo, varían muy poco entre ellas y en general todas las guías dividen el tratamiento en agudo y en el tratamiento crónico para el control de la enfermedad. Se orienta el tratamiento buscando el control de la patología, evitando los factores de riesgo y la obstrucción del flujo aéreo.<sup>23,63,64,65</sup>

Según la guía GINA de 2015, el asma es tratado por pasos terapéuticos del 1 al 5 de acuerdo a su gravedad y el grado de control, cada paso contempla lo siguiente:<sup>23,63,64,65</sup>

**Paso 1:** SABA en caso necesario. Valorar usar ICS a dosis bajas.

**Paso 2:** SABA en caso necesario. ICS a dosis bajas, como alternativa el uso de LTRA o bajas dosis de metilxantinas (teofilina).

**Paso 3:** SABA en caso necesario o bajas dosis de formoterol/corticosteroide inhalado a bajas dosis. Dosis bajas de ICS combinado con LABA, como alternativa ICS a dosis media más un inhibidor de leucotrienos o teofilina.

**Paso 4:** SABA en caso necesario o bajas dosis de formoterol/corticosteroide inhalado a bajas dosis. Dosis medias de ICS combinado con LABA y valorar añadir tiotropium. Considerar usar altas dosis de corticosteroides más un inhibidor de leucotrienos y/o teofilina.

**Paso 5:** SABA en caso necesario o bajas dosis de formoterol/corticosteroide inhalado a bajas dosis. Referir a especialista para añadir al tratamiento tiotropium o anticuerpos monoclonales anti IgE . Valorar añadir bajas dosis de esteroides orales.

Es necesario un seguimiento estricto del control y gravedad del asma y para valorar el control todo paciente se evaluará de acuerdo a las siguientes categorías:<sup>23</sup>

1. Evaluación de los síntomas, el control y el riesgo de futuras exacerbaciones.
2. Evaluación de las comorbilidades.
3. Evaluación de aspectos relacionados con el tratamiento.

Estas evaluaciones mencionadas se harán de acuerdo a los siguientes parámetros:<sup>23</sup>

1. La evaluación de los síntomas en las últimas 4 semanas.
2. La identificación de los factores de riesgo para exacerbación y obstrucción permanente de la vía aérea bronquial.
3. La evaluación de la función pulmonar al inicio del tratamiento y cada 3-6 meses posterior al inicio de tratamiento.

En la evaluación de aspectos vinculados con el tratamiento se debe de documentar el paso de tratamiento en el que se encuentra el paciente, realizar una evaluación de la técnica de inhalación, adherencia y efectos adversos del medicamento controlador, revisar del plan de acción del paciente y determinar las actitudes, metas y capacidades del paciente sobre los medicamentos indicados para el control del asma. La evaluación de las comorbilidades se realiza buscando la

presencia de enfermedades como rinitis alérgica, alergia alimentaria, sobrepeso y obesidad, apnea obstructiva del sueño, ansiedad, depresión, rinosinusitis y reflujo gastroesofágico.<sup>23</sup> Respecto a la evaluación de los síntomas del asma en las últimas 4 semanas esta es llevada a cabo por el interrogatorio clínico y para tal efecto se cuenta con cuestionarios ya validados que analizan la presencia, frecuencia y gravedad de los síntomas diurnos y nocturnos, la limitación a la actividad física, la calidad de vida y la necesidad de uso de medicamentos de rescate, un ejemplo de este tipo de cuestionarios es el ACT (Test del Control del Asma).<sup>23</sup>

La identificación de los factores de riesgo para una exacerbación se centra en la evaluación de aspectos como las exacerbaciones, la función pulmonar y los efectos adversos con el tratamiento utilizado como controlador.<sup>23</sup> Las exacerbaciones son evaluadas por la presencia de factores de riesgo, los cuales si están presentes ponen al paciente en riesgo de una crisis aguda de asma incluso si tiene síntomas leves y esporádicos de asma, dichos factores de riesgo son: síntomas de asma no controlados, uso excesivo de salbutamol (más de 1 inhalador de 200 dosis de salbutamol al mes), mala adherencia al tratamiento, uso inadecuado o no uso de ICS, problemas psicológicos o socioeconómicos, exposición al humo del tabaco, sensibilización a alérgenos, presencia de alguna comorbilidad (sobrepeso y obesidad, rinosinusitis, alergia alimentaria, embarazo), eosinofilia sérica periférica, presencia de eosinófilos en el esputo, más de una crisis grave de asma en los últimos 12 meses y la necesidad de ventilación mecánica asistida e intubación.<sup>23</sup>

Se recomienda evaluar el riesgo y el control del asma por medio de la valoración de la función pulmonar; el 10-13% de los pacientes asmáticos no reconocen los síntomas del asma.<sup>3</sup> El no reconocimiento de los síntomas de asma por parte del paciente puede deberse al uso continuo de SABA o broncodilatadores de acción prolongada (LABA), confusión de los síntomas con otras entidades como la mala condición física por el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad, síntomas de ansiedad y depresión o a una mala función pulmonar basal.<sup>23</sup> La función pulmonar es valorada por la espirometría, un FEV1 menor al 80% de su predicho, un Índice de Tiffeneau menor a 75% de valor estimado normal o más de 12% y 200 ml de reversibilidad en el FEV1 posterior al uso de SABA indican un asma no controlada.<sup>23</sup>

La mayoría de las personas con asma no suelen tener efectos adversos con el tratamiento, sin embargo, aquellos que utilizan esteroides orales en forma crónica o usan ICS a dosis altas por un período mayor a 3 meses están en riesgo de presentar efectos adversos, estos factores de riesgo deben ser evaluados durante el análisis del control de la enfermedad.<sup>23</sup>

Para llegar a tener una obstrucción permanente de la vía aérea se han identificado factores de riesgo y dentro de ellos se encuentran el no usar ICS, la exposición al humo del tabaco y a contaminantes ocupacionales y químicos nocivos, la presencia de un FEV1 menor a 60%, el exceso de secreción de moco y un esputo con eosinófilos o la eosinofilia periférica.<sup>23</sup>

### **5.1.2 Espirometría y la función pulmonar**

El procedimiento de la espirometría consiste en la medición de la función pulmonar, es un estudio estandarizado y reproducible en niños y adultos. Es de gran utilidad en la evaluación de la gravedad de la obstrucción de la vía aérea inferior que ocurre en el asma y, tiene capacidad pronóstica.<sup>66</sup> Los valores normales de la función pulmonar están preestablecidos de acuerdo al grupo étnico, género, edad, talla y peso del paciente,<sup>67</sup> sin embargo, se recomienda realizar varias mediciones para determinar el mejor valor individual de cada paciente.<sup>23</sup> La espirometría determina el flujo espiratorio máximo y el volumen de aire exhalado durante una maniobra de espiración vital forzada.<sup>68</sup> Es un estudio de fácil acceso, con una metodología y especificaciones técnicas estandarizadas, dependiente del esfuerzo del paciente.<sup>69</sup> Se pueden obtener varios resultados, pero los de importancia en el asma son: el FEV1, la CVF y la relación FEV1/CVF, otras mediciones como el PEF y el FEF25-75% son valores secundarios. Además, se puede conseguir un gráfico de la curva de flujo volumen que puede mostrar el patrón obstructivo del paciente asmático.<sup>68</sup> La espirometría es importante para confirmar la enfermedad, evaluar la gravedad, el grado de control, el riesgo de exacerbación y la respuesta al tratamiento prescrito.<sup>65</sup> Es un estudio reproducible en el 75% de los pacientes,<sup>70</sup> y éste se recomienda realizarlo 6 horas después de la última inhalación de SABA o 12 horas después de la última inhalación de LABA, sin embargo, la decisión de evitar el uso de drogas

broncodilatadoras previo a la espirometría depende de la indicación médica y requerimiento del estudio.<sup>23,68</sup> La respuesta al tratamiento puede tomar semanas o meses para ser evidente en la espirometría, tanto el VEF1 como la CVF mejoraran por el aumento del calibre de la vía aérea y la disminución del volumen residual, sin embargo, la relación FEV1/CVF muestra un cambio mínimo.<sup>71</sup> De acuerdo a la guía de GINA 2015 un asma controlada debe de tener un FEV1 y una FEV1/CVF mayor al 80% del valor predicho, con una reversibilidad en el FEV1 menor al 12% y menor de 200 ml 4-6 horas después del uso de un SABA o 12 horas después del uso de un LABA.<sup>23</sup> Un FEV1 o una relación del FEV1/CVF menor al 80% del predicho o una reversibilidad significativa son indicadores de un asma no controlada, mayor riesgo de exacerbaciones, una mayor probabilidad de hospitalización y de fallo ventilatorio.<sup>72,73</sup> Un FEV1 bajo previo a la prueba post-broncodilatador se asocia a asma no controlada.<sup>16,74</sup>

### **5.1.3 Prueba del control del asma (ACT)**

Tanto en adultos como en niños la evaluación de los síntomas del asma, el uso medicamentos de rescate y la limitación a las actividades diarias es parte de la evaluación del control de la enfermedad. Se debe de realizar un análisis detallado del impacto del asma sobre las actividades del paciente, lo cual influye también en la calidad de vida. Se han elaborado muchos cuestionarios de calificación de los síntomas del asma, entre ellos está el ACT para adulto. El ACT para adultos posee un total de 5 preguntas, cada pregunta con un puntaje de 5 puntos. El cuestionario tiene un puntaje de 0 a 25 puntos, ha sido validado y se encuentra disponible en varios idiomas, se considera que el paciente tiene un asma no controlada cuando tiene un ACT con una puntuación menor a 20 puntos<sup>75</sup> (Ver anexo 1).



## 5.1.4 La vitamina D

### 5.1.4.1 La vitamina D: farmacocinética y farmacodinamia

La vitamina D es una vitamina liposoluble, que tiene múltiples funciones dentro de ellas: regula la absorción del calcio, la función neuromuscular, la diferenciación celular, la secreción de insulina, la presión arterial, mantiene la adecuada mineralización ósea del hueso y tiene una función inmunoreguladora.<sup>76</sup> Tiene dos formas biológicas (la vitamina D2 o ergocalciferol y la vitamina D3 o colecalciferol). La vitamina D3 o la 1,25 dihidroxivitamina D3 es la forma natural y se encuentra en algunos alimentos como el pescado, el huevo, el hígado y los vegetales; y es sintetizada en la piel en respuesta a la radiación de la luz ultravioleta proveniente de los rayos del sol. La vitamina D2 es un derivado farmacéutico del ergol y se encuentra en los suplementos, sin embargo, las concentraciones de ergocalciferol en los alimentos son bajas. La vitamina D tiene una estructura similar a la de los esteroides,<sup>5</sup> su forma activa se llama calcitriol.

Los fotones de la luz ultravioleta absorbidos por la piel abren el anillo de la 7-dihidroxicolesterol, el cual, es transformado a previtamina D3 y se isomeriza a colecalciferol. El colecalciferol es transportado al hígado a través de la circulación donde es transformado por la enzima 25-hidroxilasa a 25 hidroxivitamina D (25OHD) al agregar un grupo hidroxilo al carbono 25. La 25OHD es la principal forma de vitamina D en la circulación y es transportada al riñón por el sistema circulatorio donde es transformada a 1,25 dihidroxivitamina D3 (1,25OHD3) por la enzima 25 hidroxivitamina D3 1 alfa hidrolasa. La 25OHD3 y la 1,25OHD3 entran a la célula con la ayuda de una proteína transportadora. En el citoplasma la 1,25OHD3 se une a su receptor (VDR) y forma un heterodímero con el receptor retinoide X (RXR) que es trasladado al núcleo, en el núcleo el complejo VDR-RXR se une a una secuencia específica del ADN en una región promotora denominada el elemento de respuesta de la vitamina D (VDRE) para iniciar la transcripción del gen. La 1,25OHD3 unida al VDR puede activar una vía de señalización celular accesoria por medio de proteínas quinasas provocando un efecto biológico inmediato.<sup>16,77</sup>

#### 5.1.4.2 Medición de la vitamina D

Los niveles de vitamina D normales se encuentran en el rango de 30 a 60 ng/ml en base al efecto inhibitor ejercido por la 1.25OHD3 sobre la hormona paratiroidea (PTH) cuando la vitamina D se encuentra por encima de los 30 ng/ml; una persona puede tener niveles deficientes de vitamina D sin presentar anomalías en la homeostasis del calcio. Los efectos de una concentración baja de 1.25OHD3 sobre el metabolismo del calcio y el sistema esquelético se observan sólo con niveles menores o iguales a 10 ng/ml de vitamina D (rango de deficiencia).<sup>5</sup> Los niveles bajos de vitamina D se clasifica de acuerdo a su gravedad en:<sup>78</sup>

**1- Insuficiencia:** niveles de 1.25OHD3 entre 10 a 29 ng/ml.

**2-Deficiencia:** niveles de 1.25OHD3 menor a 10 ng/ml.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2006 (ENSANUT) indica que el nivel de vitamina D promedio en México es de 38 ng/ml.<sup>12</sup>

Existen diferentes técnicas de laboratorio para analizar los niveles de la vitamina D y todas varían en precisión, las metodologías más utilizadas son: la quimioluminiscencia, la asociación a proteínas por competencia, la cromatografía, la espectrometría de masa y el radioinmunoensayo. La quimioluminiscencia y la asociación a proteínas por competencia suelen reportar valores de 1.25OHD3 mayores a las otras metodologías.<sup>5</sup>

#### 5.1.4.3 La vitamina D y su función en el sistema inmunitario

La vitamina D tiene funciones reguladoras en el sistema inmunitario relacionadas con la actividad del VDR y la hidroxilación de la 25OHD. En estudios se ha visto que la vitamina D puede disminuir la expresión de IL-4 e IL-13 y favorecer la diferenciación del linfocito T inmaduro a un linfocito T regulador a través de la expresión de IL-10 y TFG-B.<sup>79</sup> Cantorna *et al* observaron que los ratones sin VDR expresan una mayor concentración de IL-1B, IL-2, IL-4, IL-5 e interferón gamma,<sup>80</sup> y Maalmi *et al* encontraron en un grupo de 39 niños con asma entre los 6-

16 años de edad un vínculo entre los niveles de vitamina D y el número de linfocitos T CD25+Foxp3 + ( $p=0.001$ ).<sup>81</sup> Otros estudios in vitro han encontrado la asociación entre los niveles de 1,25OHD y la supervivencia de los linfocitos T Foxp3 +.<sup>82</sup> En el sistema inmunitario innato la activación de los receptores TLR 1 y 2 aumentan la expresión de VDR. La activación de VDR favorece la síntesis de catelicidinas por las mucosas,<sup>77</sup> estudios realizados en células de la vía respiratoria humana demostraron una mayor expresión de péptidos antimicrobianos en las células infectadas por el virus de la influenza cuando se tienen niveles normales-altos de vitamina D, hallazgos similares se han observado con la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*.<sup>83</sup> Urry *et al* observaron que los linfocitos T CD4+CD3+ estimulados con 1.25OHD3 junto a agonistas del TLR-9 expresan una mayor producción de IL-10 e IFN gamma.<sup>84</sup>

#### **5.1.4.4 Relación entre el asma y la vitamina D**

Tal y como se ha abordado, la vitamina D tiene importantes funciones en la regulación del sistema inmunitario y per sé en la inflamación. Se ha descrito la relación entre el asma y la vitamina D en diferentes investigaciones, a continuación se citan varias de ellas con sus principales hallazgos encontrados. Berndt *et al* en un modelo experimental con ratones de laboratorio observó que la ausencia del receptor VDR aumenta la resistencia de la vía aérea baja.<sup>85</sup> Agrawal *et al* en un modelo experimental observaron que la deficiencia de vitamina D se asocia a una mayor hiperreactividad bronquial, al observar una menor cantidad de eosinófilos y una mayor concentración de IL-10 en el lavado broncoalveolar de los ratones de experimentación.<sup>86</sup> Wittke *et al*, determinó que la ausencia del receptor VDR aumenta la obstrucción de la vía aérea y provoca síntomas similares al asma.<sup>87</sup> Searing *et al* en un grupo de 100 niños con asma evaluaron el efecto de los niveles bajos de la vitamina D en la respuesta antiinflamatoria de los esteroides inhalados y observó una mayor expresión de IL-10 y proteína cinasa 1, y una menor proliferación de células T en el grupo de niños con niveles normales de vitamina D ( $P<0.01$ ).<sup>1</sup> Bener *et al* observon una menor expresión de RANTES (mediador inflamatorio que recluta eosinófilos, células T y monocitos) e IP-10 (mediador proinflamatorio que recluta linfocitos T NK, células T y mastocitos) en un modelo murino con niveles

normales de 1.25OHD3.<sup>88</sup> Iqbal *et al* observaron en un modelo de experimentación, que al aumentar los niveles de 1.25OHD3 al que están expuestos las células epiteliales de la vía aérea se produce una menor cantidad de IL-6, VGEF, PGDF y fibronectina, citocinas que están involucradas en la hiperplasia de las células de Goblet, del músculo liso bronquial y la fibrosis subendotelial observada en la remodelación del bronquio.<sup>89</sup> Gupta *et al* en un grupo de 86 niños con asma y resistencia a los esteroides observaron una relación entre los niveles bajos de 1,25OHD y la reducción del FEV1 ( $P<0.001$ ) y la FVC ( $P<0.002$ ) Además, en el mismo estudio el análisis de las biopsias de la mucosa bronquial obtenidas por broncoscopía demostró un engrosamiento de la membrana basal de la mucosa bronquial ( $P=0.008$ ).<sup>16,90</sup>

Con lo anterior, se muestra que podría haber un vínculo entre la deficiencia de vitamina D y el asma. En apoyo a esta hipótesis, se ha demostrado que la suplementación de vitamina D podría prevenir el desarrollo del asma y mejorar la respuesta clínica a esteroides.<sup>14</sup> La deficiencia de vitamina D se ha asociado con un aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias, una inferior función pulmonar, un peor control del asma, y una resistencia a esteroides.<sup>15</sup> Se realizó recientemente un estudio en niños asmáticos atendidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma, Nuevo León, México, en el cual, se obtuvo que el 84.2% de los niños con asma tuvo niveles bajos de vitamina D, el valor de la vitamina D observado estuvo entre 15.1 a 35.9 ng/ml, con un valor medio de 24.7 ng/ml y entre los factores de riesgo para la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D se encontró el sobrepeso.<sup>16</sup> Así mismo, en Costa Rica, Montero *et al* en el 2013 realizaron un estudio con una población de adultos asmáticos en donde documentaron que la insuficiencia de vitamina D se asoció con un mayor riesgo de asma grave (odds ratio [OR], 5.04; 95 % intervalo de confianza [IC]: 1.23 a 20.72,  $p=0.02$ ) y que los niveles altos de vitamina D se asocian con un menor riesgo de hospitalización o visita al departamento de emergencias durante el último año (OR, 0.90; IC del 95 %, 0.84 a 0.98,  $p=0.04$ ).<sup>17</sup> Lo anterior se apoya con otro estudio realizado en niños en el 2009 por parte Brehm *et al* quienes concluyen también que la vitamina D disminuye la gravedad y mejora el control del asma.<sup>18</sup>

Berhm *et al* en un grupo de 616 niños con asma en Costa Rica observaron una mayor gravedad de la enfermedad y hospitalización entre los niños con niveles bajos de vitamina D (OR 0.18; 95% CI, 0.05-0.67).<sup>91</sup> Sondik *et al* evaluaron 1081 referencias bibliográficas relacionadas con los niveles bajos de vitamina D y el diagnóstico de asma en niños, y determinó que la evidencia epidemiológica hasta ahora sugiere una relación entre los niveles de la vitamina D y el asma en los niños.<sup>16,92</sup>

#### **5.1.5 Relación entre el asma, el índice de masa corporal y la vitamina D**

El índice de masa corporal (IMC) se utiliza para determinar el estado nutricional de acuerdo a las recomendaciones de la OMS. Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m<sup>2</sup>). Se utiliza una clasificación de sobrepeso en relación a un IMC entre 25 y 29.9, obesidad grado I con un IMC entre 30 y 34.9, obesidad grado II con un IMC entre 35 y 39.9 y obesidad grado III con un IMC mayor o igual a 40. El IMC proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades. La prevalencia de sobrepeso y obesidad en México en adultos fue de 71.3% (sobrepeso 38.8% y obesidad 32.4%), esto según ENSANUT 2012.<sup>93</sup>

El tejido adiposo regula la actividad inflamatoria del organismo a través de adipocinas, siendo las más importantes la leptina y la adiponectina. Las adiponectinas son citocinas antiinflamatorias que actúan inhibiendo la actividad del TNF alfa, la IL-6 y el NF-kB e induciendo la síntesis de IL-10 y el antagonista del receptor de la IL-1, y se encuentran principalmente en el plasma pero son transportadas al líquido alveolar por las T caderinas. En las personas con obesidad y sobrepeso las adiponectinas están disminuidas. La leptina es una hormona que regula el gasto energético y estimula la liberación de IL-6, TNF alfa, INF gamma e inhibe el desarrollo de los linfocitos T reguladores. En las personas con un índice de masa corporal elevado la leptina esta aumentada.<sup>20</sup>

Al añadir a cultivos de células mononucleares periféricas la 1,25(OH) D<sub>3</sub> disminuye la proliferación y la síntesis de inmunoglobulinas y de citocinas, que incluyen la interleucina-1 (IL-1), IL-2, IL-6, IL-12, el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) y el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ), las cuales son las mismas citocinas que se encuentran elevadas en pacientes con obesidad y síndrome metabólico, y que disminuyen las concentraciones séricas de vitamina D, lo que hace deducir que los pacientes con sobrepeso, al incrementar el tejido adiposo visceral, condicionan un aumento en el secuestro de vitamina D por el tejido adiposo, y generan una resistencia a la insulina.<sup>94</sup>

Tal y como se había mencionado en esta tesis, en la encuesta NHANES del 2001-2004 se encontró que la obesidad y el sedentarismo predisponen a presentar deficiencia de vitamina D.<sup>22</sup>

### **5.1.6 Calidad de vida**

#### **5.1.6.1 Calidad de vida relacionada con la salud**

El concepto de calidad de vida relacionada con la salud se refiere a la percepción que tiene el paciente de los efectos de una enfermedad determinada o de la aplicación de cierto tratamiento en diversos ámbitos de su vida, especialmente de las consecuencias que provoca sobre su bienestar físico, emocional y social. La atención en salud debe comprender no solo a la eliminación de la enfermedad, sino principalmente a la mejoría de la calidad de vida del paciente.<sup>95</sup>

La calidad de vida, toma en cuenta las implicaciones emocionales de la enfermedad, y éstas variarán de persona a persona, dependiendo de su sensibilidad individual. De esta forma, si el enfermo es una persona optimista, no se aislará socialmente y tratará de seguir haciendo su vida como normalmente la hacía, siendo más probable que se informe de su enfermedad y que siga las indicaciones de su médico. Sin embargo, si es una persona negativa sentirá su enfermedad como una dificultad, se aislará socialmente, se sentirá incapaz de seguir haciendo su vida como antes lo hacía; son personas que se deprimen, están ansiosas y no son capaces de llevar su tratamiento como debe ser, se rebelan ante el hecho de estar enfermos y, por

tanto, viven su enfermedad como algo incapacitante, deteriorando de manera importante su calidad de vida. En las últimas décadas, los estudios de calidad de vida se han venido incrementando de manera importante, no sólo en pacientes con asma, sino también en aquellos con otras enfermedades crónicas e incapacitantes. En la actualidad, los médicos han pasado de las medidas objetivas, exclusivamente, a considerar también lo subjetivo informado por sus pacientes y a tomar en consideración sus particularidades y sus sentimientos idiosincrásicos. En el adulto con enfermedad crónica el tratamiento puede ocasionar limitaciones en el estilo de vida del paciente y su familia, que provoca una carga adicional al grado de invalidez. El potencial de rehabilitación y el grado de recuperación están relacionados con la autoestima del paciente, por lo que es de suma importancia conocer la percepción de calidad de vida en este grupo de enfermos.<sup>96,97</sup>

#### **5.1.6.2 Calidad de vida en el paciente asmático**

La medición de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades respiratorias forma parte de la evaluación del resultado de la intervención terapéutica. Varios cuestionarios sobre calidad de vida, han demostrado que reúnen las propiedades psicométricas de fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio, y, por tanto, son aptos para estudios de tipo descriptivo y/o evaluativo en pacientes con asma. Los cuestionarios de calidad de vida del asma: *Asthma Quality of Life Questionnaires* (AQLQ) fueron unos de los primeros cuestionarios escritos usados en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, y continúan siendo de gran valor.<sup>98,99</sup>

Ciertos factores pueden influir sobre la calidad de vida de los pacientes asmáticos, tales como las exacerbaciones, los ingresos hospitalarios debidos al asma, el índice de masa corporal, el tabaquismo, la edad, el sexo, la asociación con otras patologías crónicas o psiquiátricas (ansiedad y/o depresión), el nivel socioeconómico o el efecto de programas de educación.

Esta descrito que a mayor gravedad y peor control del asma, peor calidad de vida. Los pacientes asmáticos viven peor la clínica relacionada con los estímulos

ambientales. Las personas con trastorno de ansiedad-depresión puntúan con una peor calidad de vida tanto en las preguntas relacionadas con función emocional, como en las relacionadas con sintomatología, limitación de actividades y estímulos ambientales.<sup>96,97</sup>

Es importante que se realicen investigaciones a donde se estudie la calidad de vida que tienen los pacientes asmáticos adultos que sirvan de base para complementar el manejo de ellos incluyendo este aspecto tan relevante.



## **Capítulo VI**

### **6.1 Metodología y métodos**

#### **6.1.1 Tipo de estudio**

#### **6.1.2 Población del estudio**

Para cumplir el objetivo principal y secundario se contará con una población de 43 adultos asmáticos, de ambos sexos, que acuden a la consulta de Alergología del Servicio de Alergias e Inmunología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

#### **6.1.3 Características de la población**

La población evaluada en este estudio se caracteriza por ser una población de edad adulta (mayores de 18 años), de ambos géneros, que pertenecen al Estado de Nuevo León, con el diagnóstico de asma de acuerdo a las guías de GINA de 2015. La población presenta diferencias tales como grado de control de la enfermedad, gravedad de la enfermedad, factores de riesgo, tratamiento utilizado, índice de masa corporal y calidad de vida.

#### **6.1.4 Cálculo y fundamentos de la muestra**

En este estudio se calculó una muestra de 43 pacientes, el cálculo de la muestra se basa en la media ( $n=43$ ) del total de adultos mayores de 18 años de edad con asma atendidos en el Servicio de Alergias del Hospital Universitario durante un período de noviembre de 2015 a enero de 2016 siendo meses en estaciones de clima de otoño e invierno. Para el cálculo de la media se utilizó un valor  $z_{\alpha}$  de 1.96 con nivel de significancia del 95% para dos colas, una desviación estándar de 10 ng/ml y una precisión de 3 ng/ml. El cálculo de la muestra se realizó con la siguiente fórmula:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (\sigma)^2}{\delta^2}$$

N: tamaño de la muestra.

$Z\alpha$ = distancia de la media del valor de significación propuesto.

$\sigma$ = desviación estándar de la población.

$\delta$ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

#### **6.1.5 Criterios de inclusión**

1. Obtención del consentimiento informado por el paciente.
2. Adultos masculinos y femeninos mayores de 18 años de edad al momento del enrolamiento en el protocolo.
3. Pacientes con diagnóstico de asma según los criterios de la Guía Iniciativa Global para el Asma GINA 2015.

#### **6.1.6 Criterios de exclusión**

1. Usar actualmente algún medicamento que altere los niveles de vitamina D como: rifampicina, glucocorticoides sistémicos y anti-convulsivantes.
2. Tener alguna condición que aumente el riesgo de sangrado como: hemofilia no controlada, trombocitopenia menor a 50.000, anticoagulación.
3. Tener algún otro problema de salud que altere los niveles de vitamina D en la sangre como: hiper/hipoparatiroidismo, raquitismo, desnutrición proteico-calórica, síndrome de mala absorción, fibrosis quística, inmunodeficiencias primarias o adquiridas, hepatopatías agudas o crónicas, nefropatías agudas y crónicas, malignidad,

internamiento reciente que haya durado más de 15 días.

4. Estar utilizando tratamiento con luz ultravioleta o tener el antecedente de haberlo recibido en las últimas 8 semanas a la consulta.

5. Haber consumido suplementos alimentarios que contengan vitamina D o medicamento suplementario de Vitamina D en las últimas 8 semanas.

6. Haber recibido inmunoterapia.

7. Pacientes con EPOC, ACOS (Síndrome de sobreposición asma-EPOC), cardiopatía moderada-grave y procesos sépticos agudos.

8. Contraindicaciones para realizar espirometría:

**Absolutas:**

- Neumotórax.
- Angina inestable.
- Desprendimiento de retina.

**Relativas:**

- Parálisis facial.
- Problemas bucales.
- Deterioro físico o cognitivo.
- Falta de comprensión de las maniobras a realizar.

### **6.1.7 Criterios de eliminación**

1. El paciente retiró su consentimiento informado durante el estudio.
2. No se pudo obtener la muestra de sangre para realizar la prueba de laboratorio.
3. No se pudo procesar la muestra de sangre en el laboratorio.

### **6.1.8 Lugar de referencia y método de reclutamiento**

El sitio de referencia y reclutamiento fue el Servicio de Alergia del Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica ubicado en el cuarto piso del edificio de la consulta externa 2 del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en la calle Francisco I Madero poniente con avenida Gonzalitos s/n, Colonia Mitras Centro, código postal: 64460, teléfono: 8183891111. Dentro de los pacientes que consultaron al Servicio de Alergia e Inmunología Clínica se buscaron aquellos que cumplieran con los criterios de ingreso al estudio, aquellos pacientes identificados se les invitó a participar del protocolo.

Los pacientes después de haber leído el consentimiento informado y que indicaran que no tenían dudas sobre el protocolo firmaron el consentimiento informado con la presencia de dos testigos imparciales quienes firmaron también el consentimiento informado dando fe de que se le fue leído y explicado, y aclarado todas las dudas sobre el protocolo de investigación. Firmado este documento quedaron los sujetos debidamente reclutados en el protocolo de investigación.

### **6.1.9 Descripción del diseño**

La definición de asma usada en este protocolo, así como la definición de control y gravedad es la utilizada en la guía la Iniciativa Global para el Asma GINA 2015.

El tipo de estudio de laboratorio que se realizó en esta investigación es la determinación de los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D3.

Se consideró como niveles de vitamina D bajos aquellos menores a 30 ng/ml, siendo insuficiencia entre 10-29 ng/ml y deficiencia los niveles menores a 10 ng/ml.

Los niveles de vitamina D se analizaron en el laboratorio del Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México. Se usó la técnica de quimioluminiscencia con el equipo *Bioplex TM 2200*. Las unidades utilizadas por el laboratorio para reportar los niveles de vitamina

D son ng/ml y los valores de referencia normales usados por el laboratorio para el reporte de los estudios son de 30-60 ng/ml.

La muestra de la población usada en este estudio fue de 43 adultos mayores de 18 años de edad con asma.

Este protocolo incluyó de 2 a 3 visitas dependiendo de si se tomó o no en la primera visita los niveles séricos de vitamina D.

Las visitas realizadas consistieron en lo siguiente:

**La visita 1:** se explicó el protocolo con detalle y se le realizó el consentimiento informado al paciente, con esto pasó a estar debidamente enrolado en el estudio. Esta visita se hizo en la mayoría de los pacientes el mismo día en que el paciente es identificado e invitado al protocolo. La visita 1 tuvo una duración aproximada de una hora pero pudo extenderse más de acuerdo a cuánto tiempo se extendió la aplicación del consentimiento informado y la realización de una completa historia clínica. Se hizo la medición del índice de masa corporal, la aplicación del test de control del asma (ACT), la realización del cuestionario de calidad de vida para pacientes asmáticos AQLQ(S) y si fue posible en esa misma visita se procedió a la realización de la espirometría y la toma de los niveles séricos de vitamina D (el paciente debió de haber estado en ayunas de al menos 4 horas).

**La visita 2:** Se llevó acabo en los 7 días posteriores a la primera visita. Se hizo la espirometría y/o se obtuvo la muestra de sangre para medir los niveles de vitamina D séricos en caso de que no se hayan podido hacer en la visita 1. En caso de que estos dos procedimientos se hayan realizado previamente esta visita será para darle el resultado al paciente de los niveles séricos de vitamina D. La visita 2 tiene una duración aproximada de 30 minutos a 1 hora.

**La visita 3:** Fue necesaria en caso de que la muestra para los niveles séricos de vitamina D se haya obtenido en la visita 2. En esta visita se le dio el resultado de los niveles séricos de vitamina D al paciente.

## **6.1.10 Procedimientos ejecutados en la investigación**

### **6.1.10.1 Obtención de la muestra de sangre y procesamiento**

**Obtención de muestra sanguínea:** Para la toma de la muestra de sangre el paciente tuvo que tener un ayuno de 4 horas mínimo, la muestra se tomó de acuerdo a la técnica usual en la fosa cubital previa técnica aséptica médica, se tomó una muestra de 5cc en un tubo con EDTA. Estas muestras se tomaron por el personal del Laboratorio de Endocrinología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México y fueron procesadas y analizadas en este mismo laboratorio por expertos. Se determinó los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D3 y se financió por el Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Identificación de las muestras sanguíneas:** Se identificaron inmediatamente después de tomada la muestra de sangre por parte del técnico de laboratorio, especificando a que protocolo de investigación pertenecía y se anotó el número de identificación dado al sujeto en la investigación; dicho número fue cronológico y se asignó en el orden en que se fue reclutando cada sujeto de la investigación. Además, se anotó la fecha del día en que se tomó la muestra.

**Análisis de la muestra sanguínea:** Se usó el método establecido en el laboratorio por quimioluminiscencia.

**Recolección de los reportes:** Los reportes de las muestras procesadas se recogieron personalmente por la tesista en el laboratorio.

### **6.1.10.2 La espirometría**

**Espirometría:** La espirometría se realizó en la visita 1 ó 2, se hizo solamente una prueba sin broncodilatador con la técnica usual con el equipo *Creative Byomedics international* con el *Software Windx Revelation* para *Windows XP*. Esta espirometría se realizó como parte de la atención integral en la consulta del Servicio

de Alergia. Se cotejaron los resultados con los valores previamente establecidos por encuesta nacional de salud y nutrición de los Estado Unidos de 1994.<sup>68</sup>

#### **6.1.10.3 Prueba del control del asma**

**Ejecución del cuestionario del control del asma (ACT):** Se realizó un ACT en la visita 1, el ACT que se usó es el que se le realiza a los asmáticos mayores de 12 años. Se aplicó el ACT con la técnica usual, siguiendo las instrucciones anotadas en cada cuestionario.<sup>75</sup> Se anexa este cuestionario (Anexo1).

#### **6.10.4 Cuestionario de Calidad de Vida.**

**Aplicación del cuestionario de calidad de vida para pacientes asmáticos adultos AQLQ(S):** Con previa autorización por la profesora Elizabeth Juniper (autora del cuestionario), se aplicó este cuestionario en la visita 1. La técnica para aplicar el cuestionario es la especificada en las instrucciones dadas por la profesora Juniper.<sup>100</sup> Se anexa este cuestionario.

#### **6.10.5 Procesamiento de los datos recolectados.**

**Recolección de los datos:** Se tabularon en una hoja de cálculo electrónica en Excel 2011 para *Mac Os X*, los reportes físicos de las determinaciones de vitamina D, la espirometría, el ACT y el cuestionario de calidad de vida se identificaron con el número de cada sujeto y se guardaron en un AMPO en la oficina de investigación del Servicio de Alergias del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, para su posterior análisis estadístico y discusión. El consentimiento informado del paciente se adjuntó al expediente de éste y se le entregó una copia al paciente.

## **Capítulo VII**

### **7.1 Análisis estadístico**

La información se registró en una hoja de cálculo de Excel para Windows, el cuestionario de calidad de vida se tabuló con ayuda del software Epi-Info versión 7, los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico Stata versión 14, con licencia personal; las técnicas estadísticas utilizadas fueron: tablas de frecuencias simples, tablas de asociación o contingencia, con su respectiva medida de asociación, estadística descriptiva como promedios, porcentajes, cuartiles, desviación estándar, mínimo y máximo entre otros estadísticos; la comparación de promedios se realizó por medio del análisis de varianza, verificando el cumplimiento del supuesto de igualdad de varianzas; en los análisis multivariados de regresión logística y lineal múltiples, se utilizó la regresión paso a paso para obtener el mejor modelo y se verificaron los supuestos; en todos los análisis pertinentes el investigador utilizó como nivel de significancia un alfa del 5%. Se le dio valor estadístico significativo a los resultados con  $p \leq 0.05$ .<sup>101</sup>



## Capítulo VIII

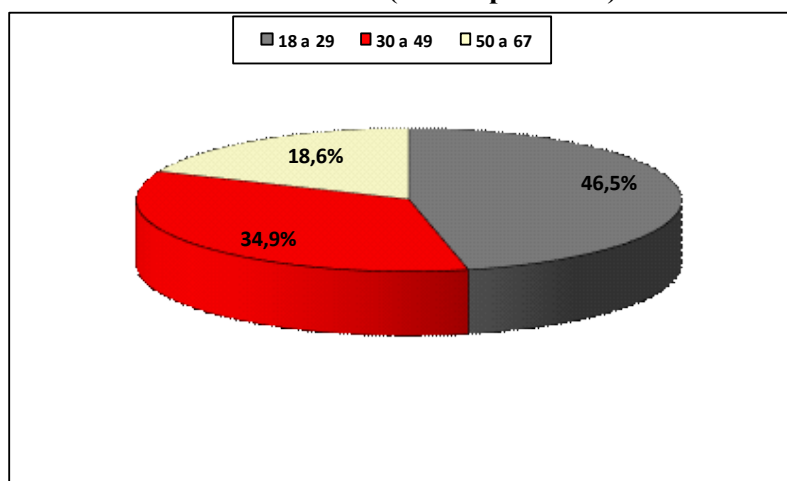
### 8.1 Resultados

Esta investigación fue realizada en la Ciudad de Monterrey, Nuevo León, en el noreste de México, ubicada a una latitud de 25 grados norte, el estudio fue llevado a cabo durante los meses de noviembre y diciembre de 2015 y enero de 2016, correspondiente a las estaciones de otoño e invierno.

#### 8.1.1 Características de los pacientes

En este estudio se analizaron 43 pacientes adultos mayores de 18 años con asma, atendidos en el Centro Regional de Alergias e Inmunología Clínica, del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. El 62,8% de los pacientes en estudio fueron del sexo femenino y el resto masculinos; el promedio de edad de los pacientes en estudio fue  $35,9 \pm 14,6$  años, el paciente más joven con este diagnóstico, tenía 18,0 años y el de mayor edad 67,0 años; el 81,4% de los pacientes tenía 49,0 años o menos. (Gráfico No 1) (Cuadro No 1)

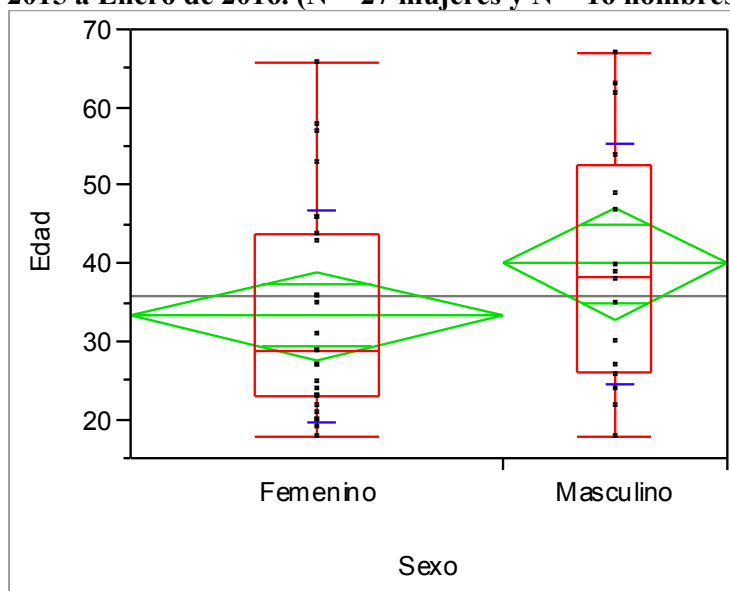
**Gráfico No 1: Distribución absoluta y relativa de la edad agrupada (en años) de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El promedio de edad de las mujeres fue  $33,4 \pm 13,6$  años, la de los hombres fue  $40,1 \pm 15,5$  años; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, la edad promedio de las mujeres es igual estadísticamente que la de los hombres; el 75% de las mujeres tenía 44,0 años o menos y el 75% de los hombres 52,7 años o menos. ( $p = 0,1477$ ) (Gráfico No 2) (Cuadro No 1).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resultó no significativa al 5% ( $p = 0,5739$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 2: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la edad (en años) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 27 mujeres y N = 16 hombres)**



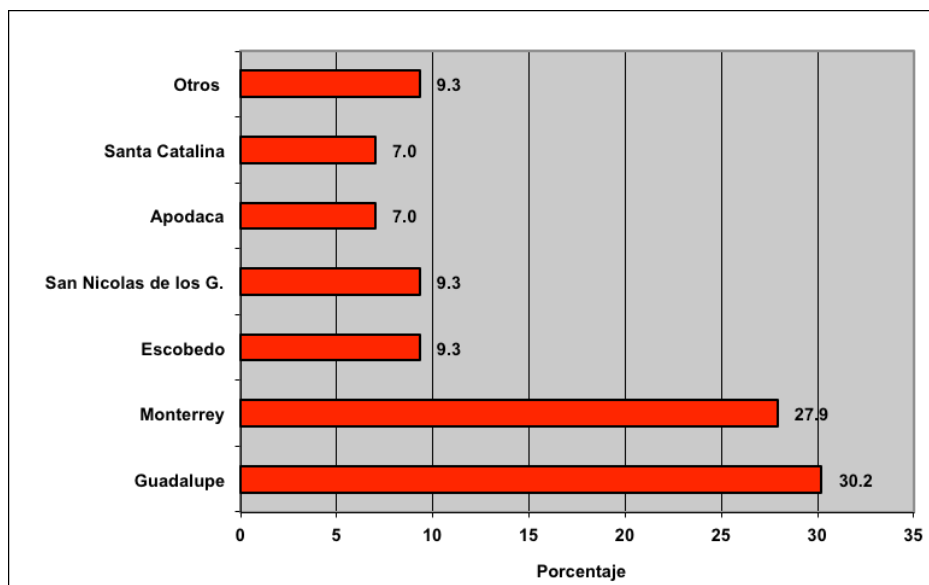
**Cuadro No 1: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la edad (en años) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	Sexo	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Edad del paciente	Femenino	27	33,4	13,6	18	66	23	29	44	27,8	39,0
	Masculino	16	40,1	15,6	18	67	26,2	38,5	52,7	32,8	47,3
	Total	43	35,9	14,6	18	67	23	31	46	-	

El 58,1% de los pacientes asmáticos, provienen de los municipios de Guadalupe y Monterrey, en el grupo de otros municipios están ubicados municipios con porcentajes inferiores al 2,5%. (Gráfico No 3)

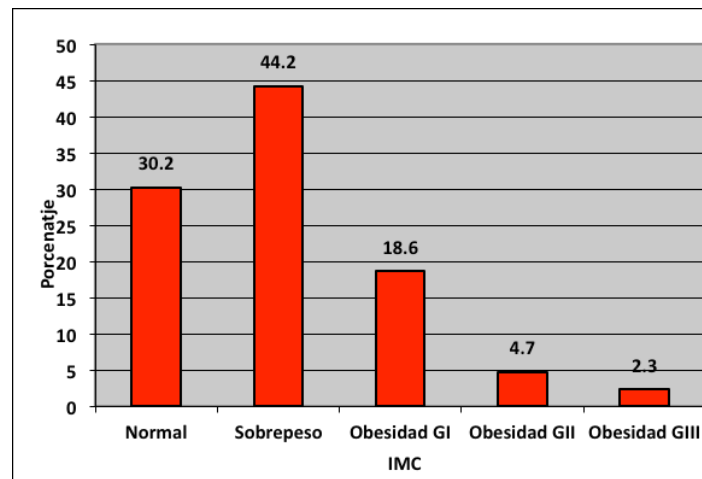
**Gráfico No 3: Municipio de procedencia de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México.**

**Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



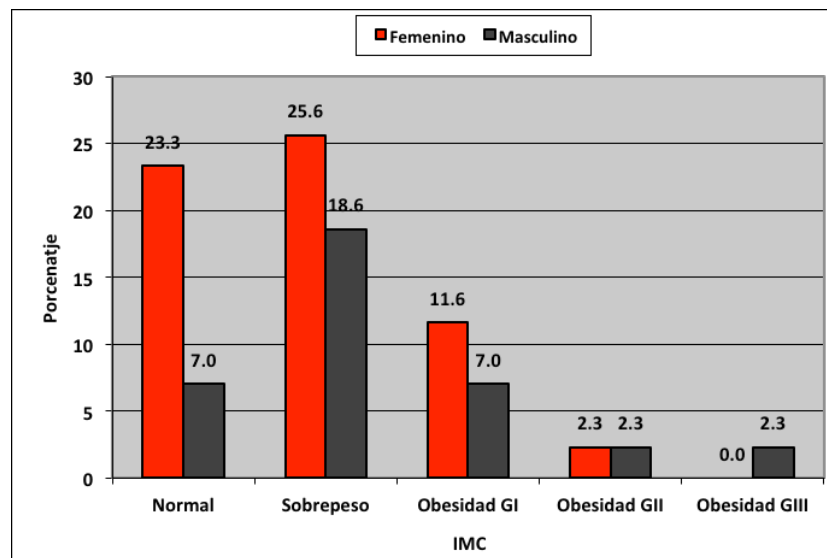
El 74,4% de los pacientes asmáticos, presentaron IMC entre límites normales y sobrepeso, con predominio de sobrepeso (13 y 19 pacientes respectivamente). (Gráfico No 4)

**Gráfico No 4: Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



En cuanto a su relación peso-estatura, las mujeres tienen un IMC normal, sobrepeso y obesidad GI proporcionalmente mayor que los hombres, en la obesidad GII y GIII, el número de pacientes es de uno. No existe asociación entre el IMC y el sexo de los pacientes; es decir, se puede considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,536$ ) (Gráfico No 5)

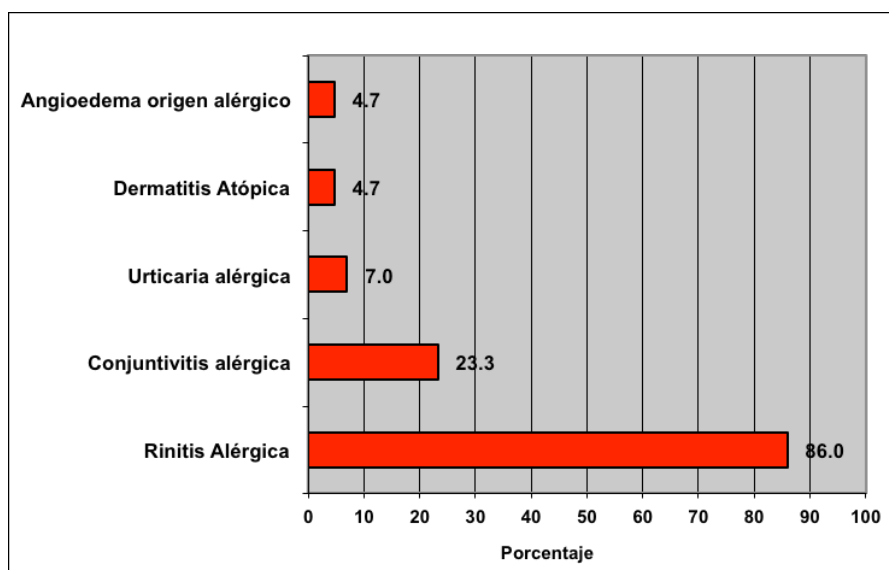
**Gráfico No 5: Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



### 8.1.2 Presencia de otras enfermedades atópicas

En los pacientes en estudio, la Rinitis Alérgica es la comorbilidad atópica más prevalente presentándose en el 86,0% de los pacientes. (Gráfico No 6)

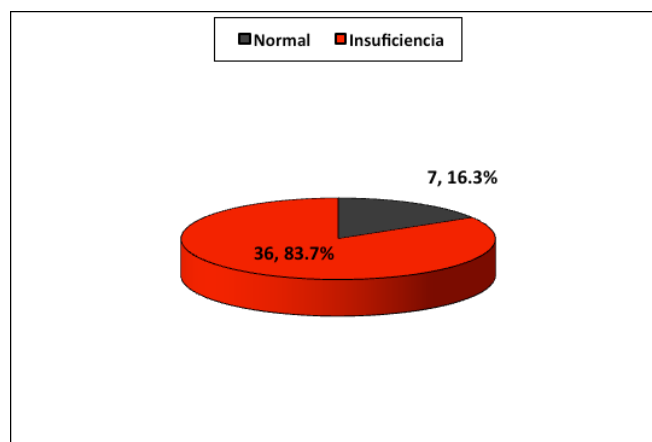
**Gráfico No 6: Enfermedades atópicas de los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México.**  
**Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



### 8.1.3 Posibles factores de riesgo

El 83,7% de los pacientes en estudio, presentaron insuficiencia en los niveles séricos de vitamina D (rango insuficiente). (Gráfico No 7)

**Gráfico No 7: Distribución absoluta y relativa de los niveles séricos de vitamina D (ng/ml) en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

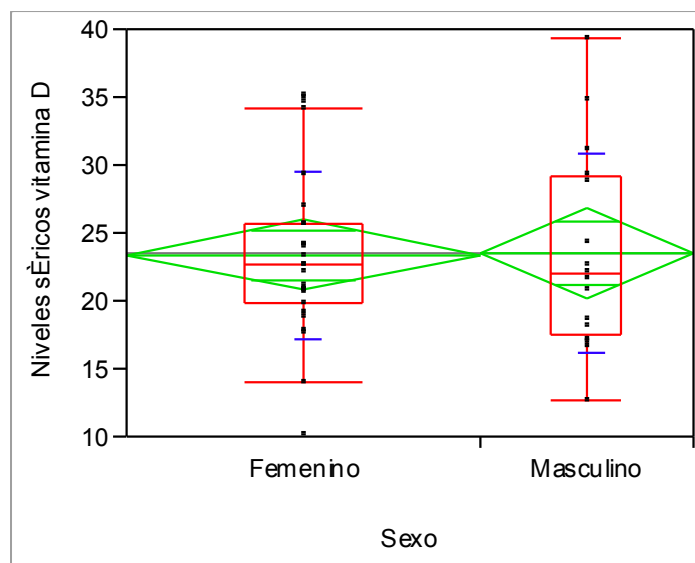


En general, el promedio de los niveles séricos de vitamina D fue  $23,5 \pm 6,5$  ng/ml, el 75% de los pacientes en estudio tuvo niveles séricos de vitamina D de 27,1 ng/ml o menos. (Cuadro No 2)

El promedio de los niveles séricos de vitamina D de las mujeres fue  $23,5 \pm 6,1$  ng/ml, la de los hombres fue  $23,6 \pm 7,3$  ng/ml; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, en promedio, los niveles séricos de vitamina D de las mujeres es igual estadísticamente que la de los hombres; el 75% de las mujeres tenía niveles séricos de vitamina D de 25,8 ng/ml o menos y el 75% de los hombres tenía niveles séricos de vitamina D de 29,3 ng/ml o menos. ( $p = 0,9664$ ) (Gráfico No 8) (Cuadro No 2).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resultó no significativa al 5% ( $p = 0,3149$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 8: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

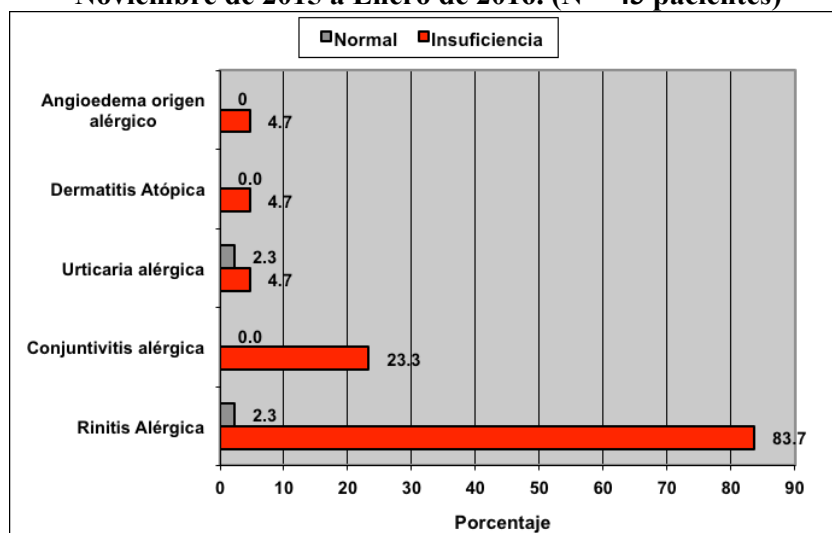


**Cuadro No 2: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según sexo. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	Sexo	Pacientes	Promedio de Vit D ng/ml	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Niveles séricos de vitamina D	Femenino	27	23,5	6,1	10,3	35,2	19,9	22,8	25,8	20,9	26,0
	Masculino	16	23,6	7,3	12,7	39,3	17,5	22,1	29,3	20,2	26,9
	Total	43	23,5	6,5	10,3	39,3	18,9	22,3	27,1	-	

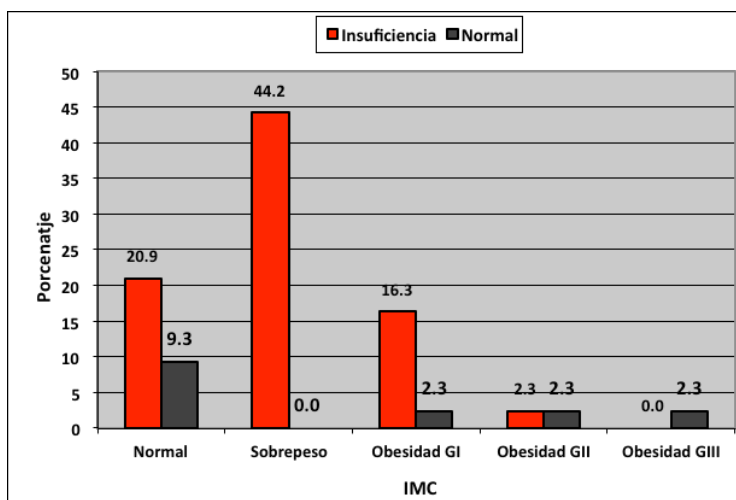
En todas las enfermedades atópicas los pacientes en estudio presentan insuficiencia en los niveles séricos de vitamina D, solamente en la rinitis alérgica y en la urticaria alérgica se presentó un paciente en cada una de ellas con valores normales de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 9)

**Gráfico No 9: Enfermedades atópicas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D (Insuficiencia – normal). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



Los pacientes con IMC normal, sobrepeso y obesidad GI fueron los que tuvieron más insuficiencia de vitamina D, destacando que todos los pacientes con sobrepeso tuvieron insuficiencia en vitamina D. Existe asociación entre el IMC y el nivel sérico de vitamina D de los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son dependientes. ( $p = 0,013$ ) (Gráfico No 10)

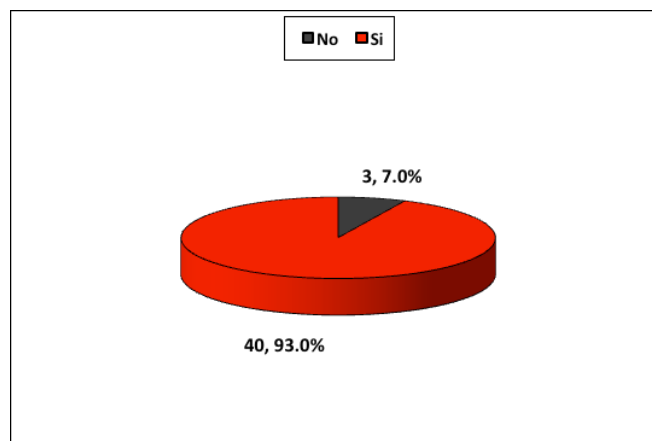
**Gráfico No 10: Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) de los pacientes asmáticos, según niveles de vitamina D (ng/ml). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**





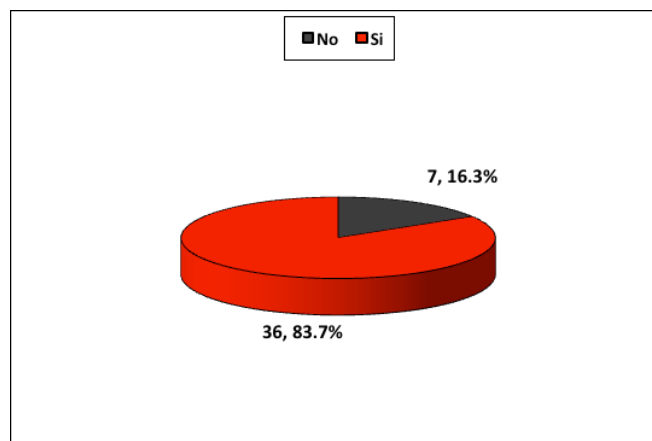
El 93,0% de los pacientes en estudio, presentaron exacerbaciones del asma en el último año. (Gráfico No 11)

**Gráfico No 11: Distribución absoluta y relativa de las exacerbaciones del asma en el último año, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El 83,7% de los pacientes en estudio, presentaron exacerbaciones del asma en el último mes. (Gráfico No 12)

**Gráfico No 12: Distribución absoluta y relativa de las exacerbaciones del asma en el último mes, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El 83,7% de los pacientes que tuvieron exacerbaciones en el último año y a su vez en el último mes. El 9,3% de los pacientes tuvo exacerbaciones en el último año pero no en el último mes. El 7,0% de los pacientes no sufrió de exacerbaciones ni en el último mes ni en el último año. (Cuadro No 3)

**Cuadro No 3: Relación entre las exacerbaciones del asma en el último año y en el último mes, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

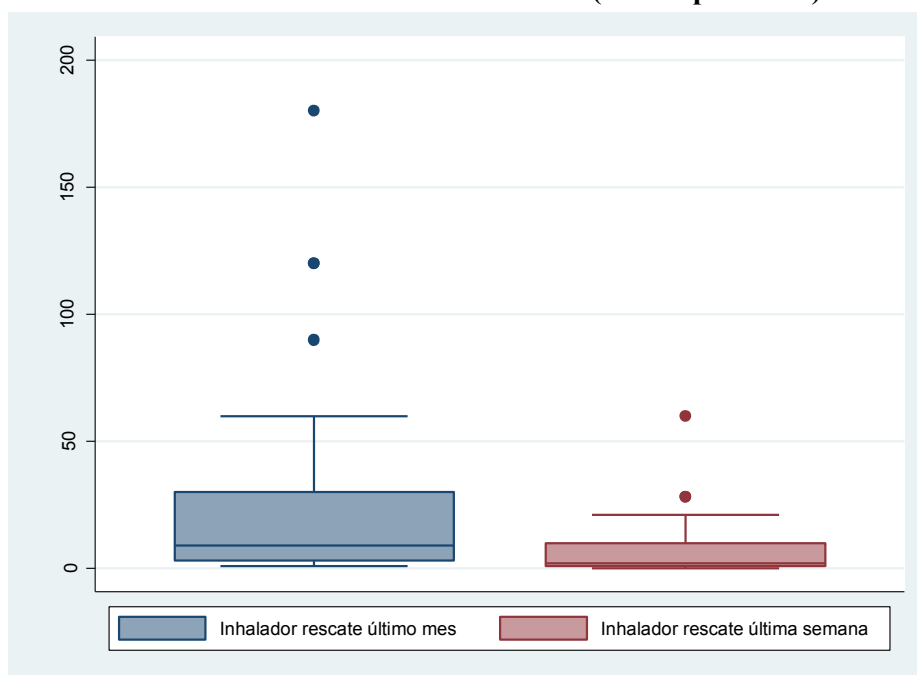
Exacerbaciones asma último año	Exacerbaciones del asma último mes		
	Si	No	Total
<b>Si</b>	36 (83,7%)	4 (9,3%)	40 (93,0%)
<b>No</b>	0 (0,0%)	3 (7,0%)	3 (7,0%)
<b>Total</b>	36 (83,7%)	7 (16,3%)	43 (100,0%)

El 93,0% y el 100,0% de los pacientes en estudio, no tuvo hospitalizaciones en el último año, ni en el último mes, respectivamente.

En el último año, tres pacientes tuvieron hospitalizaciones (7,0%), dos con una y uno con dos hospitalizaciones; en el último mes ningún paciente tuvo hospitalizaciones.

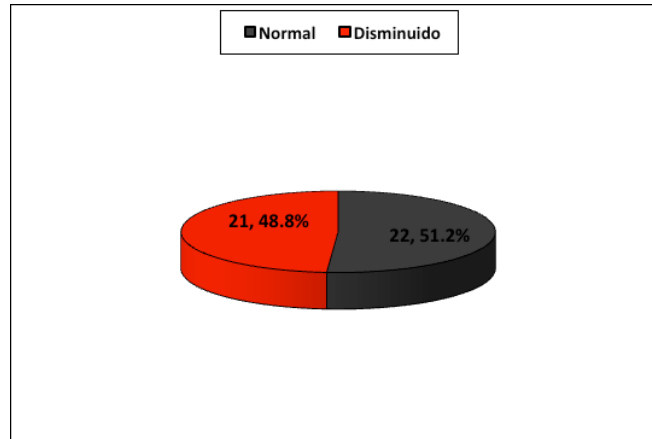
El 60,5% (26 pacientes) tuvo la necesidad de utilizar broncodilatadores de corta acción (de rescate) en el último mes. El número promedio de veces que utilizaron el inhalador de rescate en el último mes fue  $31,2 \pm 46,3$  veces por mes, con un rango desde una vez hasta 180 veces por mes (6 veces por día en promedio), el 75% de los pacientes utilizaron el inhalador 33,7 veces por mes o menos. (Gráfico No 10). El número promedio de veces que utilizaron el inhalador de rescate en la última semana fue  $8,3 \pm 13,4$  veces por semana, con un rango desde ninguna vez hasta 60 veces por semana (8,5 veces por día en promedio), el 75% de los pacientes utilizaron el inhalador 11,0 veces por semana o menos. (Gráfico No 13)

**Gráfico No 13: Estadísticas Descriptivas del número de veces ha utilizado el inhalador de rescate en el último mes y en la última semana. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 26 pacientes)**



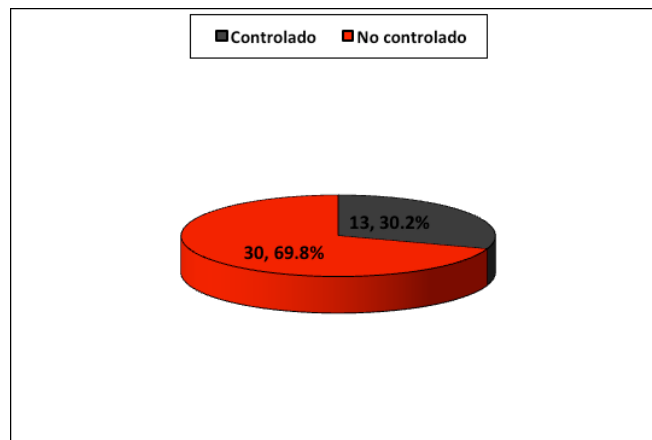
El 51,2% de los pacientes asmáticos tuvieron un porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0), normal, el resto de pacientes disminuido. (Gráfico No 14)

**Gráfico No 14: Distribución absoluta y relativa del porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0), en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El 30,2% de los pacientes asmáticos tuvieron un puntaje en el test de control de asma (ACT) un asma controlada, el resto de pacientes tenían un ACT que correspondía a un asma no controlada. (Gráfico No 15)

**Gráfico No 15: Distribución absoluta y relativa del asma clasificada según el test de control de asma, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey -México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

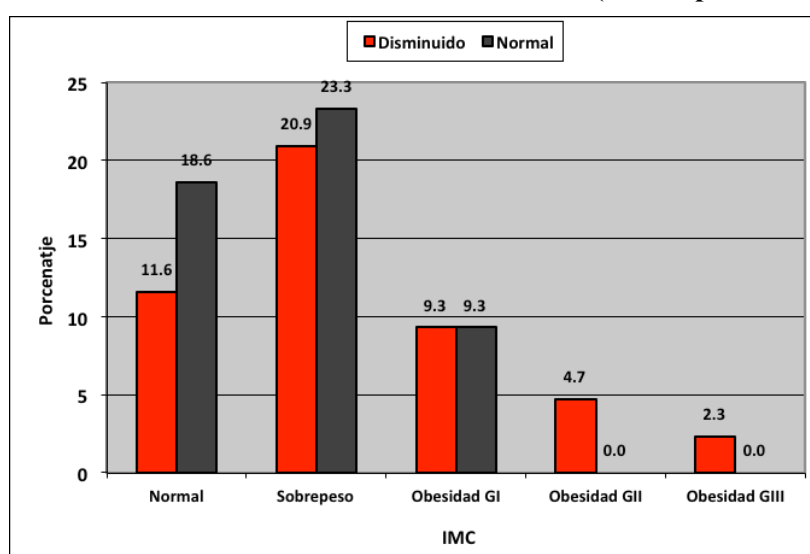


Los pacientes con IMC correspondientes a obesidad GII y GIII presentaron el porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0)

disminuido, en las demás categorías del IMC, fue igual o mayor el porcentaje de VEF normal.

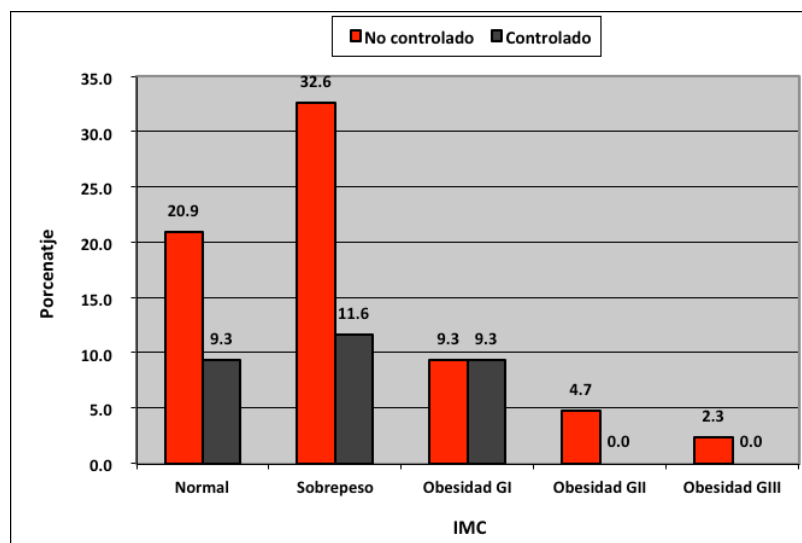
No existe asociación entre el IMC y el test de control de asma en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,445$ ) (Gráfico No 16)

**Gráfico No 16: Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) de los pacientes asmáticos, según el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0). Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



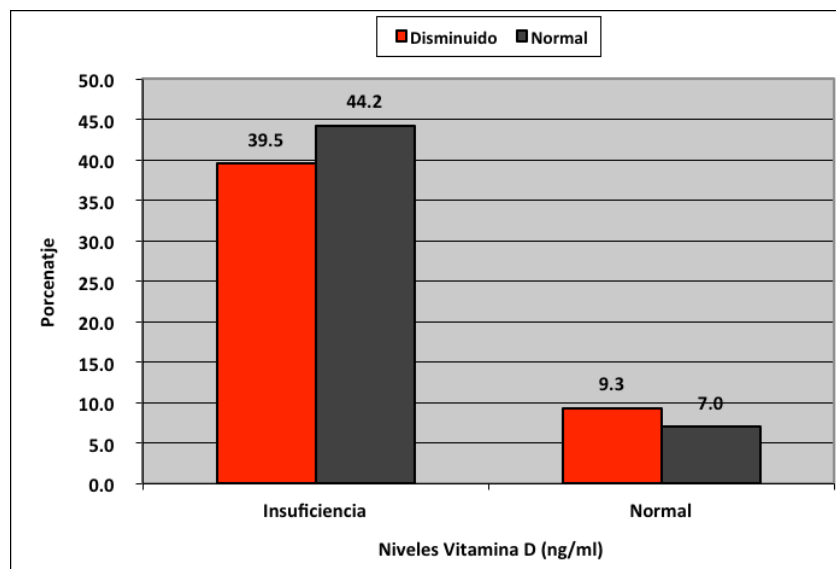
Los pacientes con IMC GI, presentaron el porcentaje del VEF 1.0 en proporciones iguales entre los controlados y los no controlados; en las demás categorías del IMC, este porcentaje fue superior en los pacientes no controlados. No existe asociación entre el IMC y puntaje ACT de los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,571$ ) (Gráfico No 17)

**Gráfico No 17: Índice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>) de los pacientes asmáticos, según el puntaje de ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



En los pacientes con insuficiencia de vitamina D, hubo más pacientes con porcentajes de VEF 1.0 normales que pacientes con VEF 1.0 disminuidos; en los pacientes con valores normales de vitamina D, hubo más pacientes con porcentajes de VEF 1.0 disminuido que con parámetros de VEF 1.0 normales. No existe asociación entre los niveles séricos de vitamina D y el porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,946$ ) (Gráfico No 18)

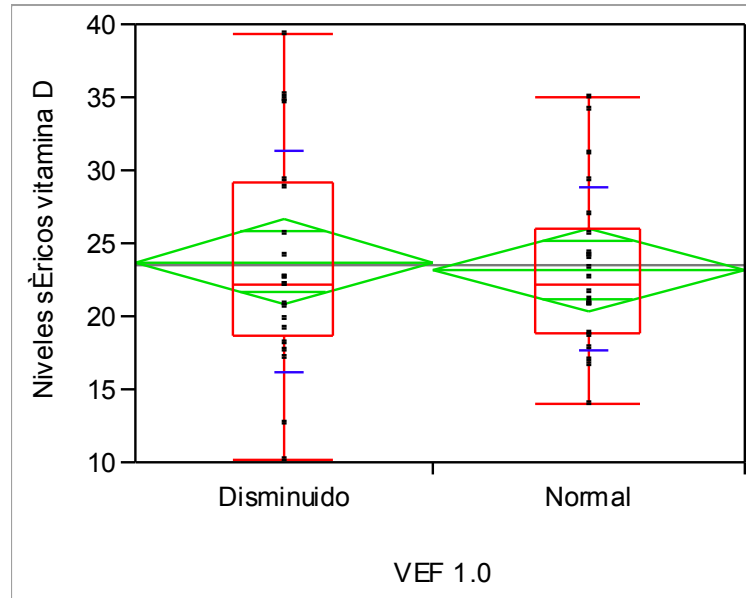
**Gráfico No 18: Niveles séricos de vitamina D (ng/ml) de los pacientes asmáticos, según el VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El promedio de los niveles séricos de vitamina D en los pacientes con VEF 1.0 disminuido fue  $23,8 \pm 7,6$  ng/ml, el de los pacientes con VEF 1.0 normal fue  $23,2 \pm 5,5$  ng/ml; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, en promedio, los niveles séricos de vitamina D en los pacientes con VEF 1.0 disminuido es igual estadísticamente que el de los pacientes con VEF 1.0 normal; el 75% de los pacientes con VEF 1.0 disminuido, tenían niveles séricos de vitamina D de 29,2 ng/ml o menos y el 75% de los pacientes con VEF 1.0 normal tenían niveles séricos de vitamina D de 26,0 ng/ml o menos. ( $p = 0,7780$ ) (Gráfico No 19) (Cuadro No 4).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resultó no significativa al 5% ( $p = 0,1798$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 19: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



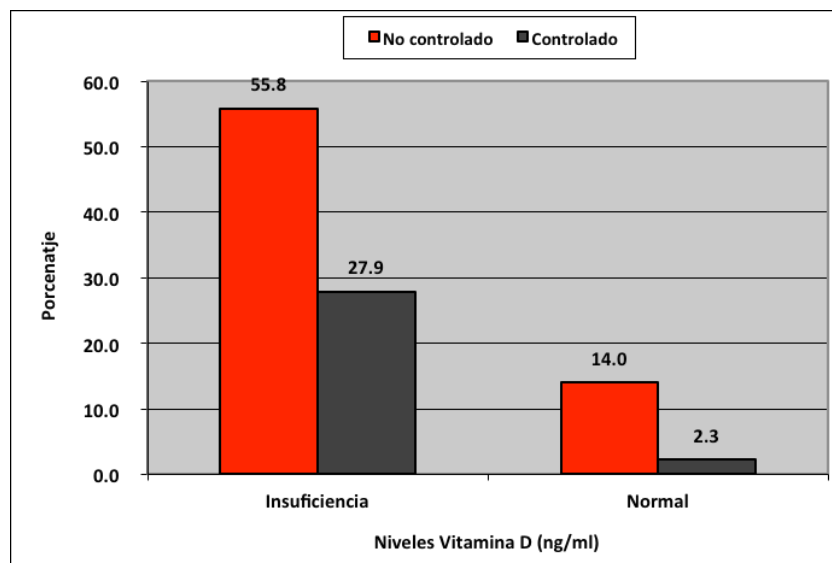
**Cuadro No 4: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Niveles séricos de vitamina D	Disminuido	21	23,8	7,6	10,3	39,3	18,8	22,3	29,2	20,9	26,7
	Normal	22	23,2	5,5	14,2	35,1	18,9	22,3	26	20,4	26,1
	Total	43	23,5	6,5	10,3	39,3	18,9	22,3	27,1	-	

En los pacientes con insuficiencia de vitamina D, hubo más pacientes con puntajes de ACT no controlados que controlados; en los pacientes con valores normales de vitamina D, hubo más pacientes con puntajes de ACT no controlados que controlados. No existe asociación entre los niveles de vitamina D y el test de control de asma en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,579$ ) (Gráfico No 20)



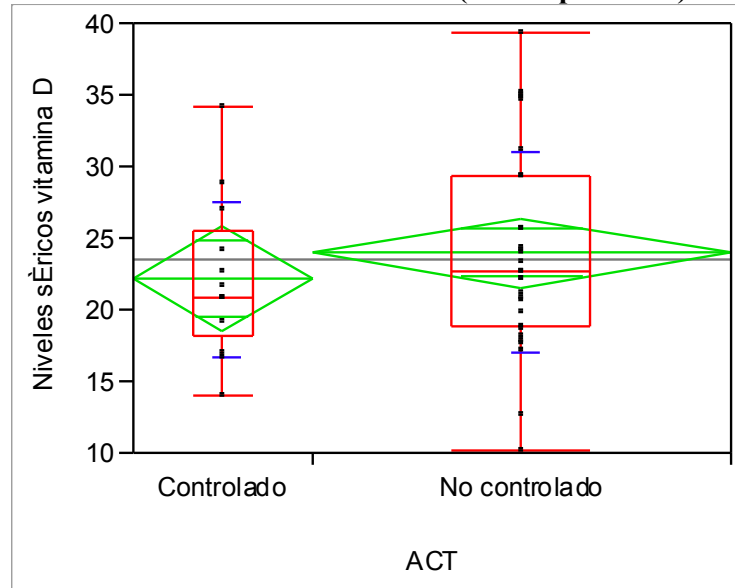
**Gráfico No 20: Niveles séricos de vitamina D (ng/ml) de los pacientes asmáticos, según el puntaje de ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



El promedio de los niveles séricos de vitamina D en los pacientes con ACT controlado fue  $22,2 \pm 5,4$  ng/ml, la de los pacientes con ACT no controlado fue  $24,1 \pm 7,0$  ng/ml; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos dos promedios; es decir, en promedio, los niveles séricos de vitamina D en los pacientes con ACT controlado es igual estadísticamente que la de los pacientes con ACT no controlado; el 75% de los pacientes con ACT controlado, tenían niveles séricos de vitamina D de 25,6 ng/ml o menos y el 75% de los pacientes con ACT no controlado tenían niveles séricos de vitamina D de 29,4 ng/ml o menos. ( $p = 0,4052$ ) (Gráfico No 21) (Cuadro No 5).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resultó no significativa al 5% ( $p = 0,3149$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 21: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



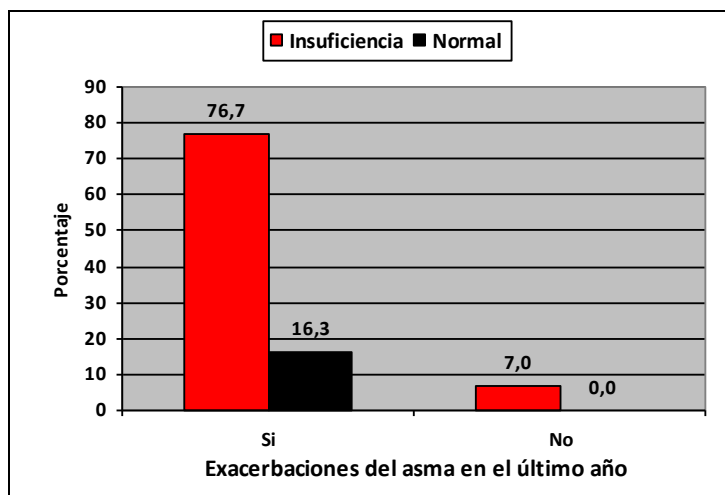
**Cuadro No 5: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de los niveles séricos de vitamina D de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio de Vit D ng/ml	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Niveles séricos de vitamina D	Controlado	13	22,2	5,4	14,2	34,2	18,2	21	25,6	18,6	25,9
	No controlado	30	24,1	7	10,3	39,3	18,9	22,8	29,4	21,6	26,5
	Total	43	23,5	6,5	10,3	39,3	18,9	22,3	27,1	-	

El porcentaje de niveles séricos de vitamina D insuficientes en los pacientes que presentaron exacerbaciones del asma en el último año, es mayor que en los pacientes con exacerbaciones y rango de vitamina D normal. En el grupo de pacientes que no presentaron exacerbaciones, solo hubo pacientes con niveles séricos de vitamina D insuficientes. No existe asociación entre presentar exacerbaciones en

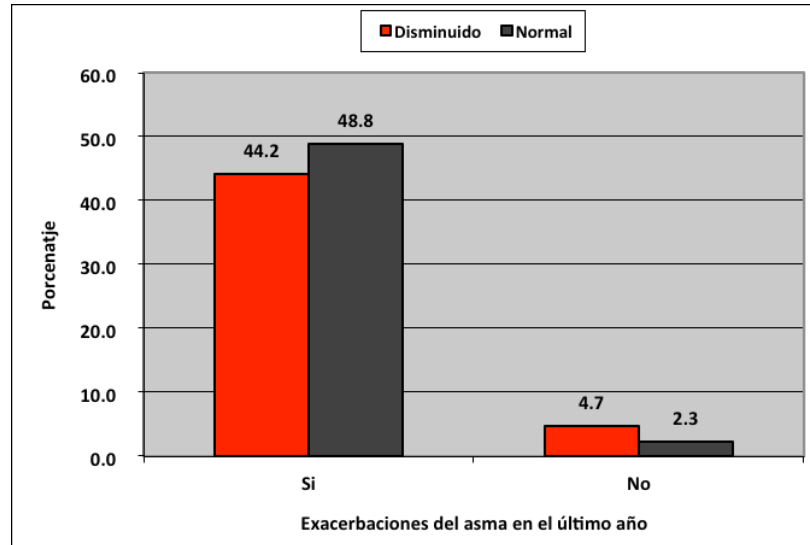
el último año y los niveles séricos de vitamina D; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,428$ ). (Gráfico No 22)

**Gráfico No 22: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según los niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



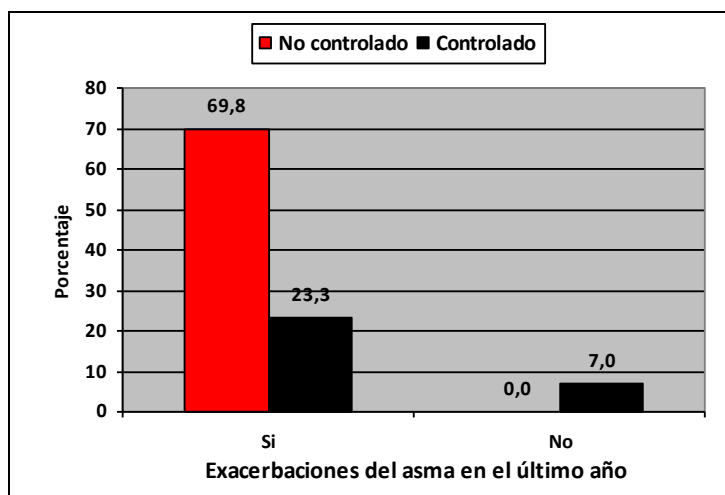
Las proporciones del porcentaje de VEF 1.0 (disminuido o normal) son muy similares en los pacientes que presentaron exacerbaciones del asma en el último año, pero un poco más alto en los valores normales del VEF 1.0; el 7,0% de los pacientes que no tuvieron exacerbaciones en el último año, presentaron más porcentaje de VEF 1.0 disminuidos. No existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último año y el porcentaje de VEF 1.0; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,967$ ) (Gráfico No 23)

**Gráfico No 23: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según el porcentaje de VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



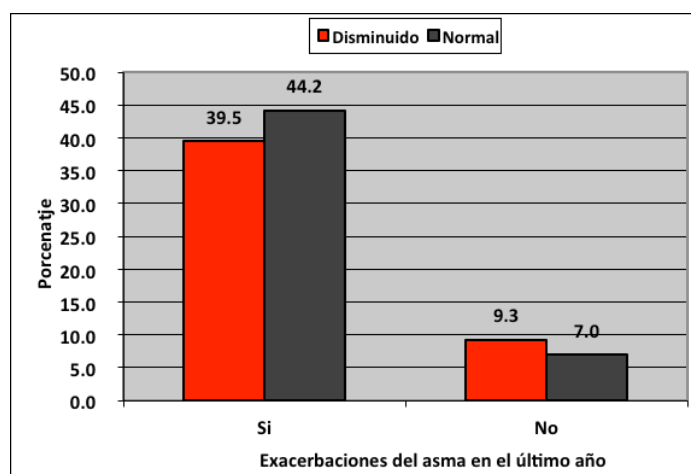
El puntaje de resultado de ACT de asma no controlado en los pacientes que presentaron exacerbaciones del asma en el último año, es mayor que en los pacientes controlados; en el grupo de pacientes que no presentaron exacerbaciones, solo hubo pacientes con puntajes de ACT controlados. Existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último año y el puntaje de ACT; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son dependientes. ( $p = 0,038$ ). La magnitud del riesgo es indeterminada por tener una celda valor de cero. (Gráfico No 24)

**Gráfico No 24: Exacerbaciones del asma en el último año de los pacientes asmáticos, según el puntaje ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



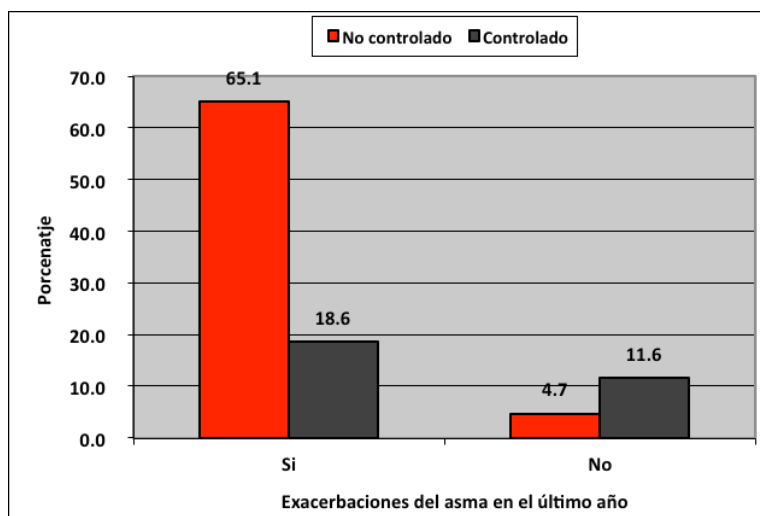
Las proporciones del porcentaje de VEF 1.0 (disminuido o normal) son muy similares en los pacientes que presentaron exacerbaciones del asma en el último mes, pero un poco más alto en los pacientes con valores normales del VEF 1.0; en el 16,3% de los pacientes que no tuvieron exacerbaciones en el último mes, se presentó más porcentaje de VEF 1.0 disminuidos. No existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y el porcentaje de VEF 1.0; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. ( $p = 0,946$ ) (Gráfico No 25)

**Gráfico No 25: Exacerbaciones del asma en el último mes de los pacientes asmáticos, según el porcentaje de VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



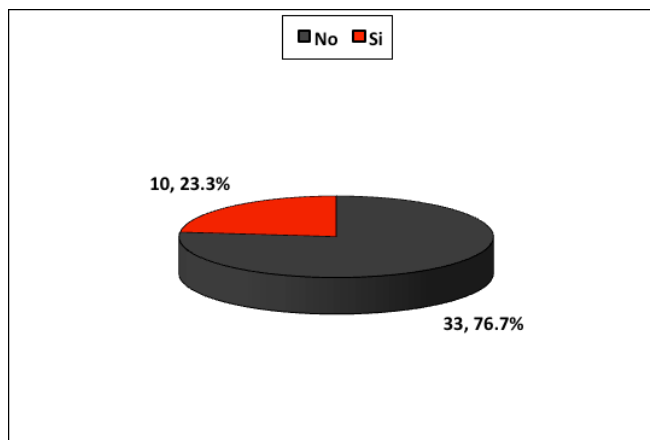
El puntaje no controlado de ACT en los pacientes que presentaron exacerbaciones del asma en el último mes, es más frecuente que en los pacientes con ACT controlado; en el grupo de pacientes que no presentaron exacerbaciones, fue más frecuente puntajes de ACT controlados. Existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y el puntaje de ACT; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son dependientes. ( $p = 0,032$ ). Luego existe un riesgo de 8,7 (1,4;53,9) veces más de tener pacientes con ACT no controlado si se tiene exacerbaciones en el último mes que si no se presentan (Gráfico No 26)

**Gráfico No 26: Exacerbaciones del asma en el último mes de los pacientes asmáticos, según el puntaje ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



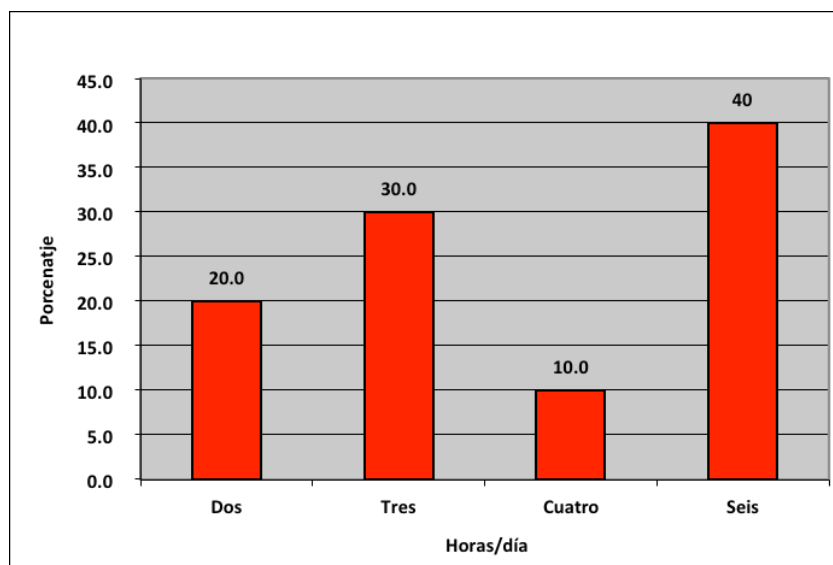
El 23,3% de los pacientes asmáticos tenían el antecedente de exposición excesiva al sol directo, el resto de pacientes no. (Gráfico No 27)

**Gráfico No 27: Distribución absoluta y relativa de la exposición excesiva al sol directo, en los pacientes asmáticos. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



Del 23,3% de los pacientes asmáticos que tuvieron antecedente de exposición excesiva al sol directo, el 40,0% (4 pacientes) se exponían al sol seis horas por día y el 30,0% (3 pacientes) se exponían tres horas por día. (Gráfico No 28)

**Gráfico No 28: Exposición excesiva al sol directo en los pacientes asmáticos, según horas de exposición al día. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



#### 8.1.4 Calidad de vida

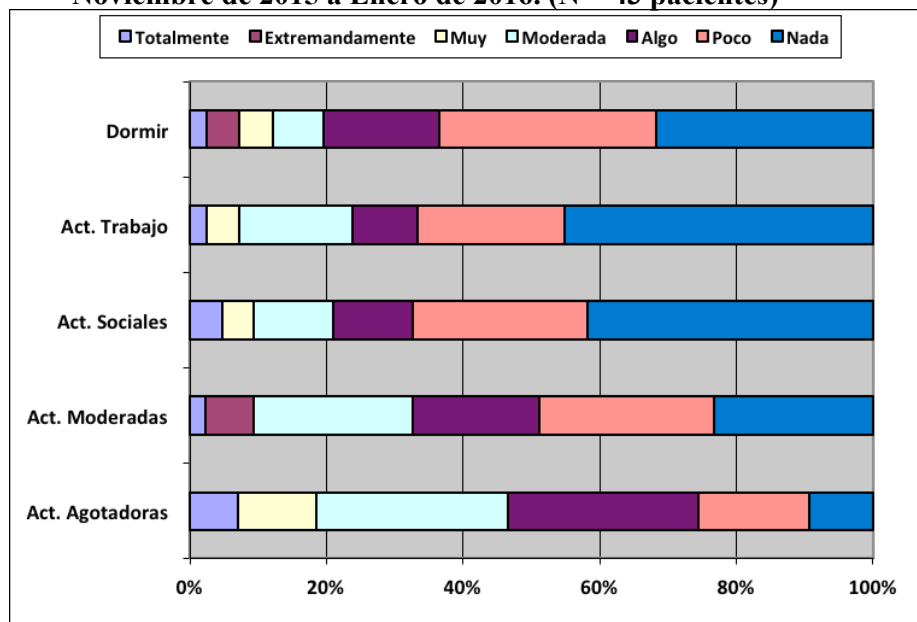
Se aplicó un cuestionario que midió la calidad de vida en los adultos asmáticos (AQLQ(S)), el cual, consta de 32 preguntas y se divide en 4 dominios: síntomas, limitación de actividades, función emocional y estímulo ambiental; todas las respuestas en escala tipo Likert que van del 1 al 7, donde las puntuaciones menores significan una peor calidad de vida. Para fines de este proyecto se consideró valores mayores o iguales a 6 como una buena calidad de vida. El 76.7% de los pacientes tuvieron un valor en el cuestionario de calidad de vida menor de 6. Sólo 8 (23.3%) pacientes lograron tener en el promedio de todas las escalas de dominios una calificación de 6 o mayor. En los 43 pacientes la mediana del dominio síntomas fue de 4.7 (RIC: 3.8-5.8), la mediana del dominio limitación de actividades fue de 5.2 (RIC: 4.1-6.0), la mediana del dominio función emocional fue de 5.0 (RIC: 3.0-6.2) y la mediana del dominio estímulo ambiental fue de 4.5 (RIC: 3.0-5.5). En este apartado se realizaron las gráficas con la escala original y agrupada.



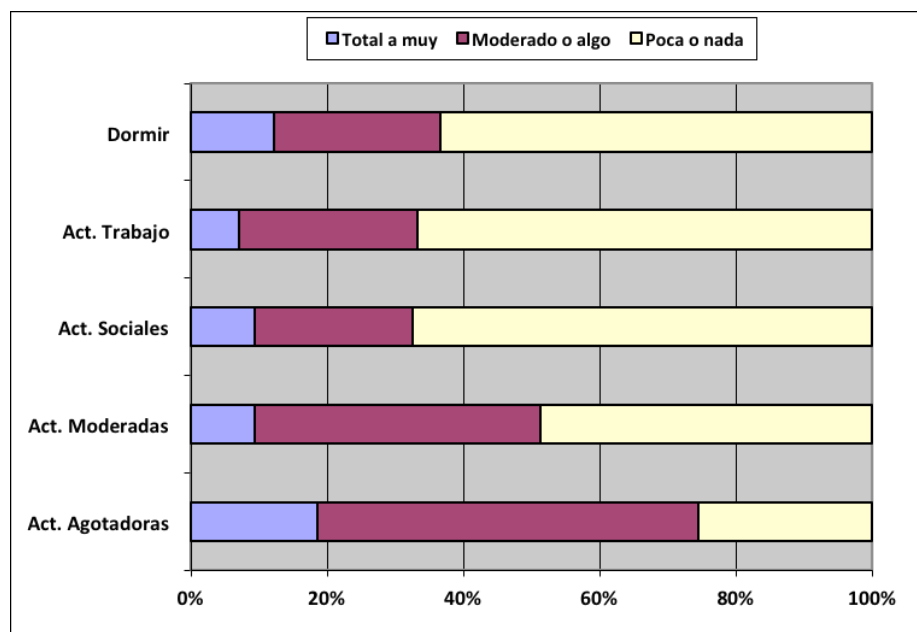
### 8.1.4.1 Limitación

En las dos últimas semanas, aproximadamente el 19,0% de los pacientes en estudio, se han sentido **limitados totalmente o extremadamente** al realizar actividades agotadoras (como ir de prisa, hacer ejercicio, subir corriendo las escaleras, hacer deporte), en las demás actividades estas proporciones de limitación (totalmente o extremadamente) son menores al 13,0%; **moderadamente o algo limitados** al realizar actividades agotadoras (55,8%) y al realizar actividades moderadas (como caminar, hacer el quehacer, arreglar el jardín, ir de compras, subir escaleras) en un 41,9% de los pacientes, en las demás actividades estas proporciones estuvieron entre el 23,0% y el 25,0%; y la proporción de pacientes que tuvieron **poco o nada de limitación** estuvo entre el 63,4% y el 67,4% para las actividades sociales (como platicar, jugar con mascotas/niños, visitar amigos/parientes), actividades relacionadas con su trabajo y dormir. (Gráfico No 29) (Gráfico No 30)

**Gráfico No 29: ¿Qué tan limitado ha estado durante las últimas 2 semanas al realizar las siguientes actividades a causa de su asma?. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



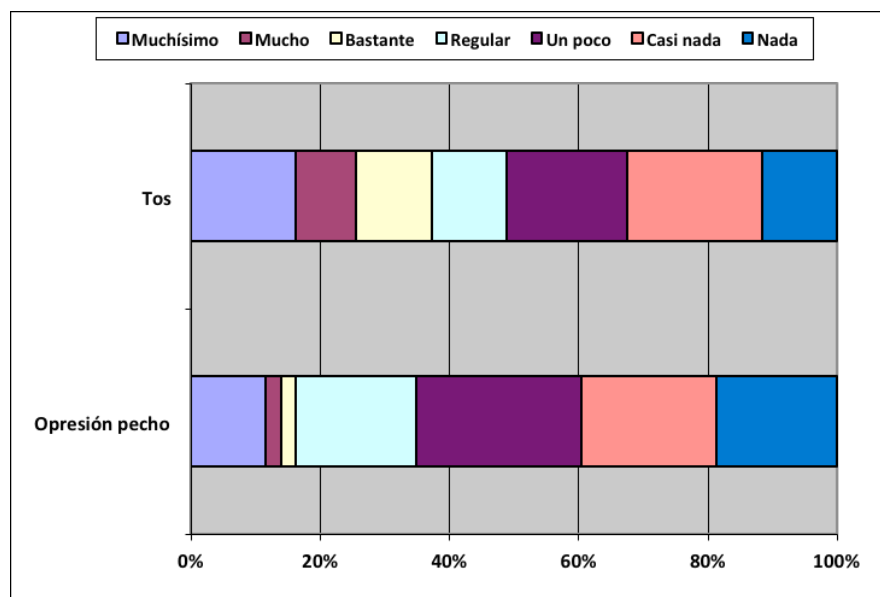
**Gráfico No 30: ¿Qué tan limitado ha estado durante las últimas 2 semanas al realizar las siguientes actividades a causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



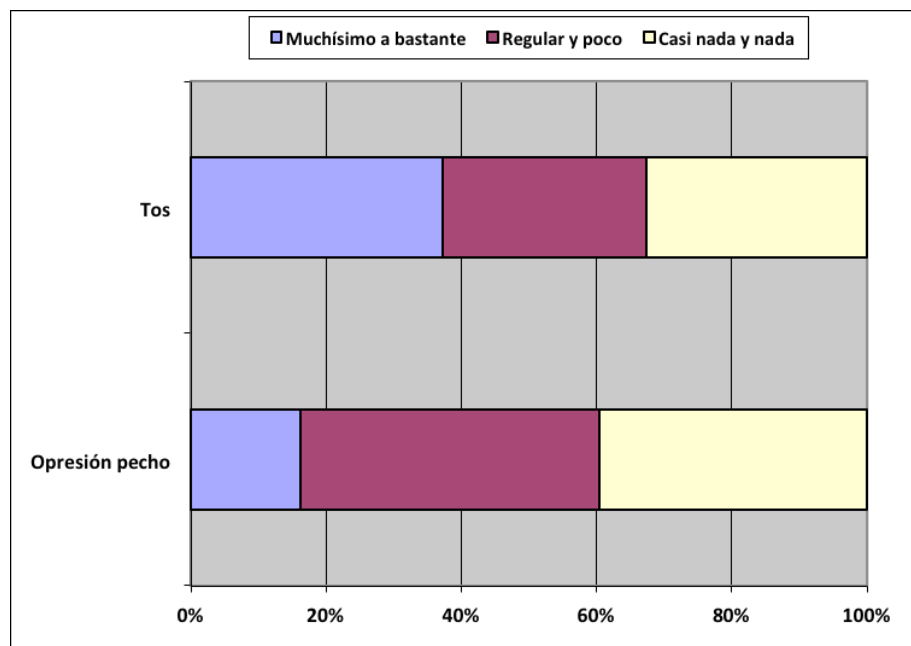
#### *8.1.4.2 Malestar físico o emocional*

En las dos últimas semanas, el 16,3% y el 37,2% de los pacientes en estudio, han sentido **muchísimo, mucho y bastante** malestar físico o emocional a causa de la opresión en el pecho y la tos respectivamente; **regular y con un poco malestar** 44,2% y 30,2% y **casi nada y nada** 39,5% y 32,6% respectivamente. (Gráfico No 31) (Gráfico No 32)

**Gráfico No 31: ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Gráfico No 32: ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por causa de su asma? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



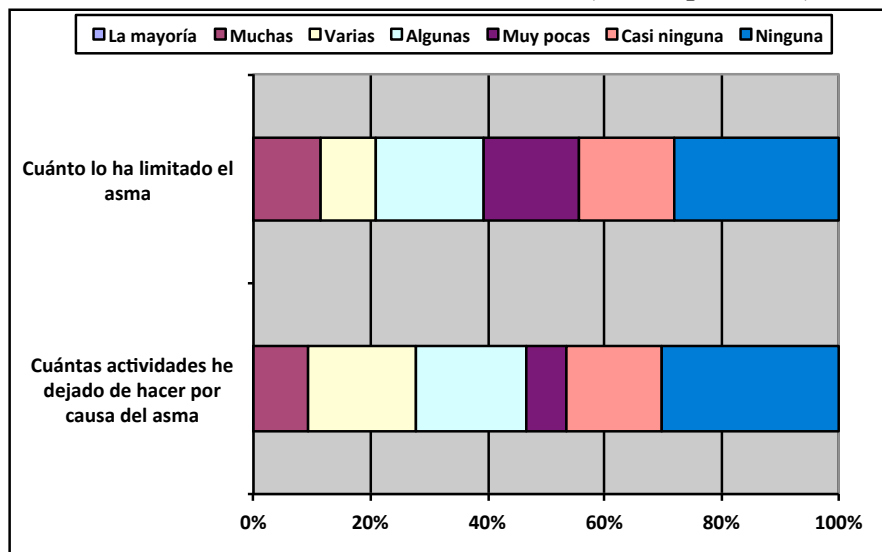
#### **8.1.4.3 Situaciones ambientales**

En las dos últimas semanas, el tiempo que los pacientes se han despertado por la noche debido al asma, han tenido síntomas de asma por exponerse a olores o perfumes fuertes, le ha parecido que tuvo que evitar una situación o lugares por olores o perfumes fuertes o el asma le ha impedido dormir bien fue de casi nunca o nunca para el 55,8%; 55,8%; 60,5% y 51,2% respectivamente; es decir, más de la mitad de los pacientes en estudio **casi nunca o nunca** presentó estos problemas. Entre el 40,0% y el 49,0% de los pacientes en estudio, opinan que **casi nunca o nunca** los siguientes problemas: sentirse frustrados por el asma, pesantez en el pecho por el asma, dificultad para inhalar a causa del asma, miedo de no tener su medicamento para el asma a la mano, han evitado salir o han limitado sus salidas por el clima o la contaminación o han tenido miedo de quedarse sin aire o respiración. En las dos últimas semanas, el tiempo que los pacientes, han sentido la necesidad de carraspear y sacar flema (46,5%), han tenido síntomas de asma por exponerse al polvo (46,5%), les ha parecido que tuvieron que evitar una situación o lugar por el polvo (46,5%), han tenido miedo de no tener su medicamento para el asma a la mano (34,9%), les ha molestado la dificultad para respirar (30,2%), han tenido síntomas de asma por el clima o la contaminación (37,2%) y han tenido miedo de quedarse sin aire o respiración (37,2%), opinan que fue **siempre, casi siempre y gran parte de tiempo**. (Gráfico No 33) (Gráfico No 34)

#### 8.1.4.4 Limitación general

En general, para el 46,5% de los pacientes en estudio, en las dos últimas semanas, el asma no fue impedimento para realizar todas las actividades que le hubiera gustado hacer, para el 44,2% el asma no lo limitó para realizar las actividades que tenía que hacer, **casi ninguna o ninguna actividad**; para el 27,9% y el 20,9% respectivamente la limitación se presentó para la **mayoría, muchas o varias** actividades. (Gráfico No 35) (Gráfico No 36)

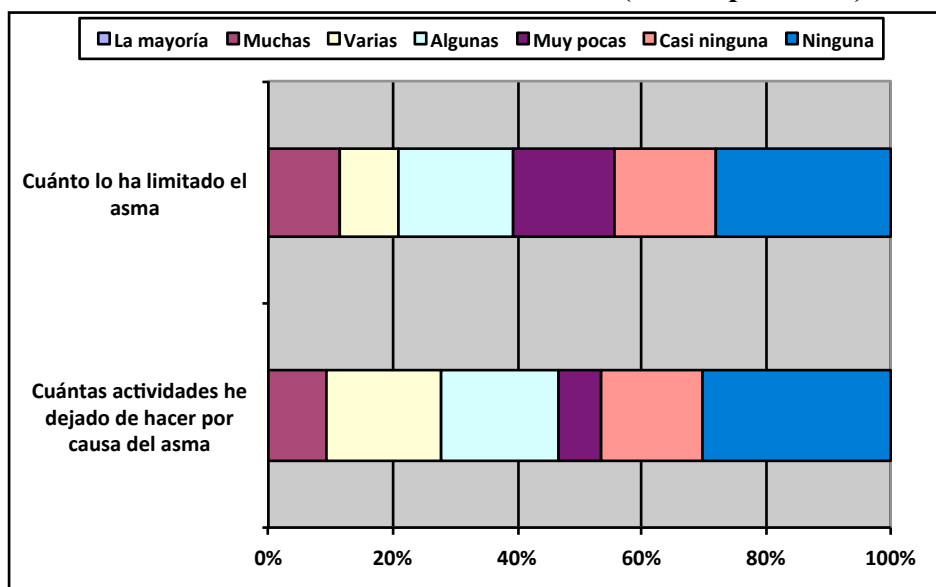
**Gráfico No 35: ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma durante las últimas 2 semanas...? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



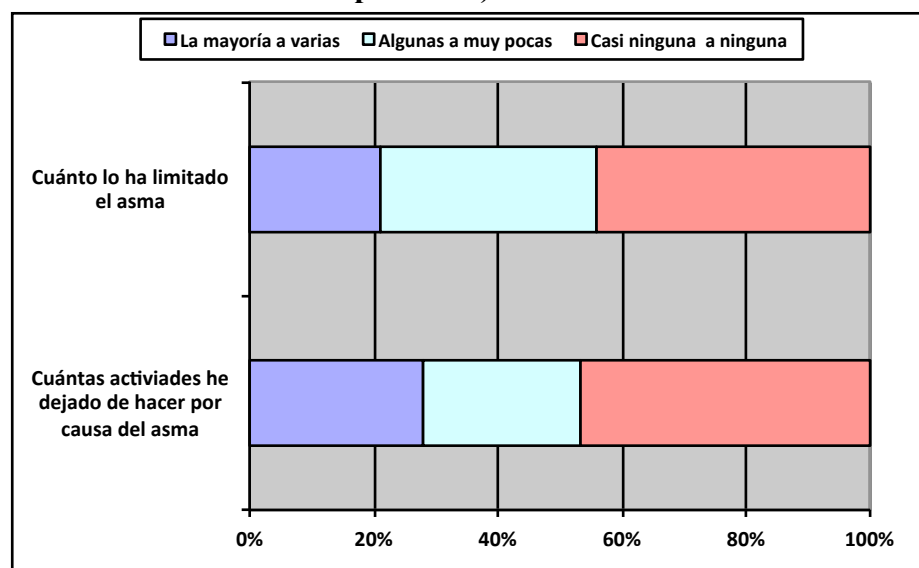
#### 8.1.4.4 Limitación general

En general, para el 46,5% de los pacientes en estudio, en las dos últimas semanas, el asma no fue impedimento para realizar todas las actividades que le hubiera gustado hacer, para el 44,2% el asma no lo limitó para realizar las actividades que tenía que hacer, **casi ninguna o ninguna actividad**; para el 27,9% y el 20,9% respectivamente la limitación se presentó para la **mayoría, muchas o varias** actividades. (Gráfico No 35) (Gráfico No 36)

**Gráfico No 35: ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma durante las últimas 2 semanas...? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Gráfico No 36: ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma durante las últimas 2 semanas...? Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



### 8.1.5 Calidad de vida general

Este instrumento, de acuerdo a su autora, tiene 32 preguntas, agrupados en cuatro dominios; con preguntas con una escala numérica de 1 (todo) a 7 (nada), pero con atributos diferentes para las puntuaciones. Para analizar la calidad de vida general se utilizó el promedio usual como medida resumen. El comportamiento original de cada una de las preguntas está en el apartado 8.1.4.

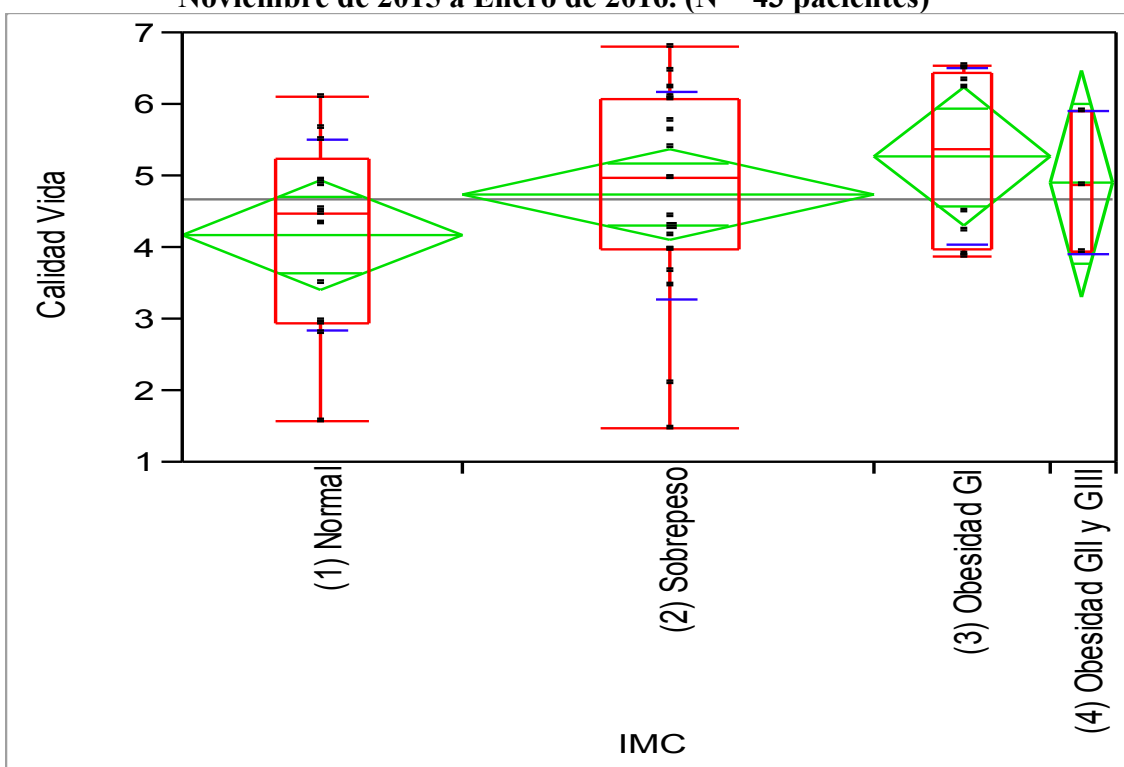
### Calidad de vida vs IMC

El promedio de la calidad de vida en los pacientes con IMC normal fue  $4,2 \pm 1,3$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC con sobrepeso fue  $4,7 \pm 1,4$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC obesidad GI fue  $5,3 \pm 1,2$  puntos sobre siete y en los pacientes con IMC obesidad GII y GIII fue  $4,9 \pm 1,0$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en la calidad de vida son estadísticamente

iguales para todas las categorías del IMC ( $p = 0,3460$ ). El 75% de los pacientes valoraron la calidad de vida con 2,9 puntos o más, independiente de la categoría del IMC. (Gráfico No 37) (Cuadro No 6).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,7086$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 37: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**





**Cuadro No 6: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

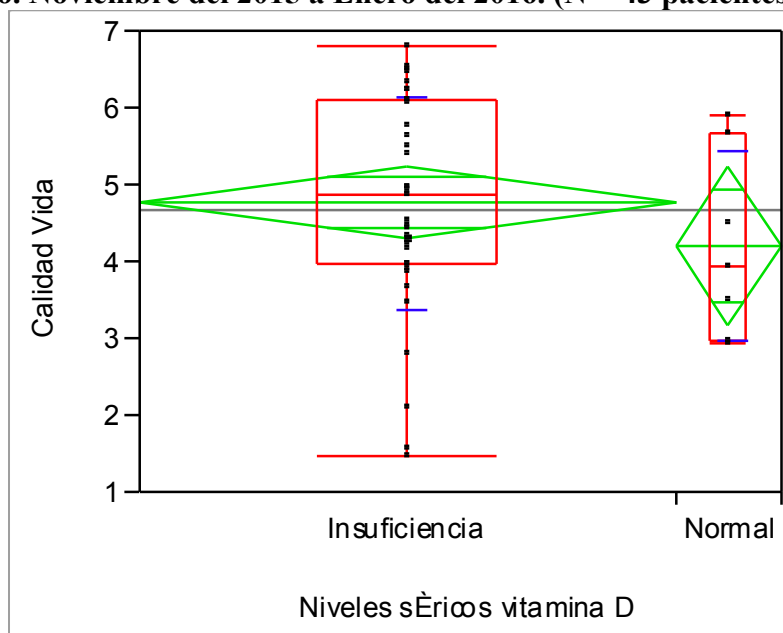
Variable	IMC	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Calidad de vida	Normal	13	4,2	1,3	1,6	6,1	2,9	4,5	5,2	3,4	4,9
	Sobrepeso	19	4,7	1,4	1,5	6,8	4,0	5,0	6,1	4,1	5,4
	Obesidad GI	8	5,3	1,2	3,9	6,6	4,0	5,4	6,5	4,3	6,2
	Obesidad GII y GIII	3	4,9	1,0	3,9	5,9	3,9	4,9	5,9	3,3	6,5

### Calidad de vida vs niveles séricos de vitamina D

El promedio de la calidad de vida en los pacientes con niveles séricos de vitamina D con insuficiencia fue  $4,8 \pm 1,4$  puntos sobre siete, en los pacientes con niveles séricos de vitamina D normal fue  $4,2 \pm 1,2$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en la calidad de vida son estadísticamente iguales para las dos categorías de los niveles séricos de vitamina D ( $p = 0,3214$ ). El 25% de los pacientes valoraron la calidad de vida con 5,7 puntos o más, independientemente de la categoría de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 38) (Cuadro No 7).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,7525$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 38: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 7: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	Niveles séricos de vitamina D	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Calidad de vida	Insuficiencia	36	4,8	1,4	1,5	6,8	4,0	4,9	6,1	4,3	5,2
	Normal	7	4,2	1,2	2,9	5,9	3,0	3,9	5,7	3,2	5,2

#### Calidad de vida vs VEF 1.0

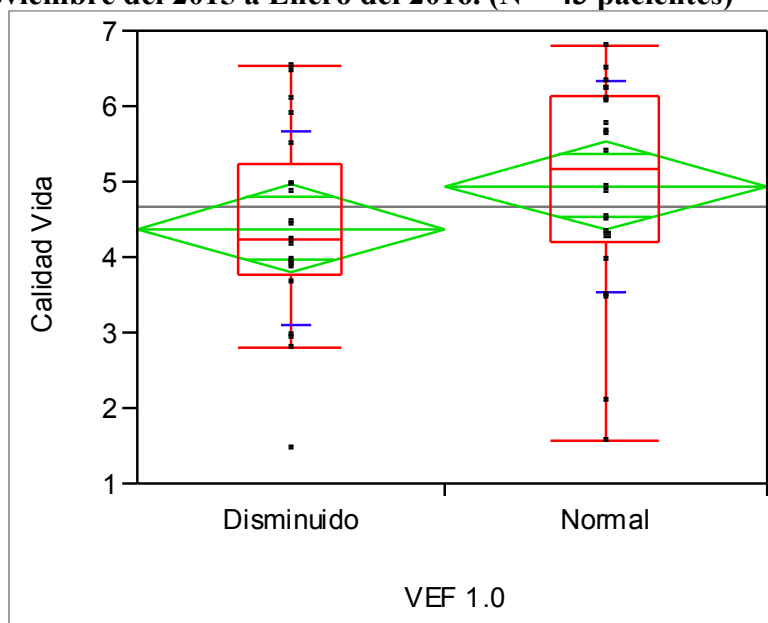
El promedio de la calidad de vida en los pacientes con el porcentaje de volumen forzado en el primer segundo (VEF 1.0) disminuido fue  $4,4 \pm 1,3$  puntos sobre siete, en los pacientes con VEF normal fue  $5,0 \pm 1,4$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios;

es decir, los valores promedios obtenidos en la calidad de vida son estadísticamente iguales para las dos categorías del VEF 1.0 ( $p = 0,1782$ ).

El 25% de los pacientes valoraron el dominio síntomas con al menos 3,8 puntos o más, independientemente de la categoría del VEF 1.0. (Gráfico No 39) (Cuadro No 8).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,5948$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 39: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 8: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.  
Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México.  
Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

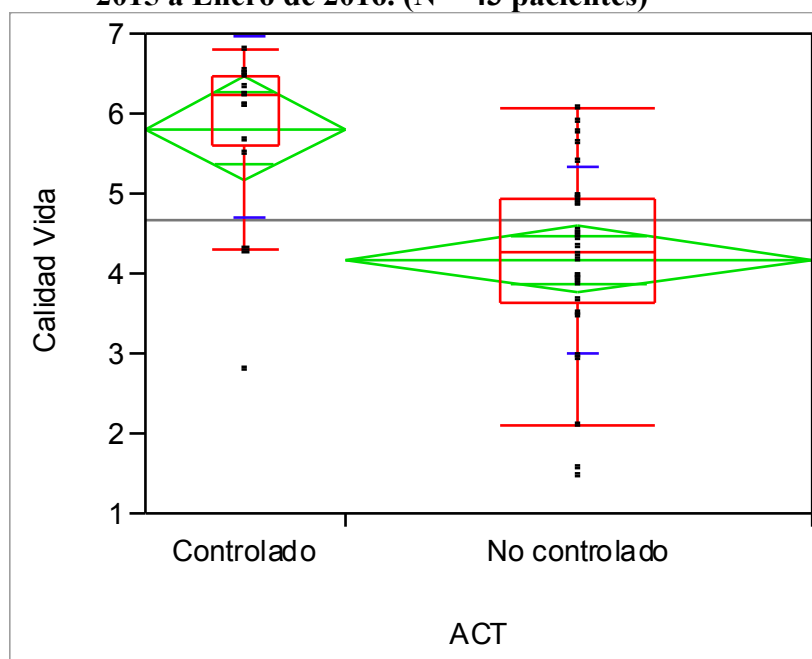
Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Calidad de vida	Disminuido	21	4,4	1,3	1,5	6,6	3,8	4,2	5,3	3,8	5,0
	Normal	22	5,0	1,4	1,6	6,8	4,2	5,2	6,2	4,4	5,5

### Calidad de vida vs ACT

El promedio de la calidad de vida en los pacientes con un test de control de asma (ACT) controlado fue  $5,8 \pm 1,1$  puntos sobre siete, en los pacientes con ACT no controlado fue  $4,2 \pm 1,2$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en la calidad de vida son estadísticamente mayores para los pacientes con ACT controlado que para los no controlados ( $p < 0,0001$ ). El 75% de los pacientes valoraron la calidad de vida con 6,5 puntos o más, para los pacientes con ACT controlado y de 4,9 puntos para los pacientes con ACT no controlado. (Gráfico No 40) (Cuadro No 9).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,6746$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 40: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 9: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza de la calidad de vida de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Calidad de vida	Controlado	13	5,8	1,1	2,8	6,8	5,6	6,2	6,5	5,2	6,5
	No controlado	30	4,2	1,2	1,5	6,1	3,6	4,3	4,9	3,8	4,6

## **Calidad de vida según dominios**

Este instrumento, de acuerdo a su autora, tiene cuatro dominios; hay que tener en cuenta que los dominios los conforman preguntas con una escala numérica de 1 (todo) a 7 (nada), pero con atributos diferentes para las puntuaciones. Para analizar estos dominios se utilizó el promedio usual como medida resumen, el comportamiento original de cada una de las preguntas está en el apartado 8.1.4

### **8.1.5.1 Síntomas**

- P6. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas a causa de la opresión en el pecho?
- P8. ¿Ha sentido falta de aire por el asma?
- P10. ¿Ha sentido un silbido o chiflido en el pecho?
- P12. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por la tos?
- P14. ¿Ha sentido pesantez en el pecho por el asma?
- P16. ¿Ha sentido la necesidad de carraspear y sacar flema?
- P18. ¿Ha tenido dificultad para inhalar a causa del asma?
- P20. ¿Se ha despertado por la mañana con síntomas de asma?
- P22. ¿Le ha molestado la dificultad para respirar?
- P24. ¿Lo/la ha despertado por la noche el asma?
- P29. ¿El asma le ha impedido dormir bien?
- P30. ¿Ha tenido la sensación de estar batallando para respirar?

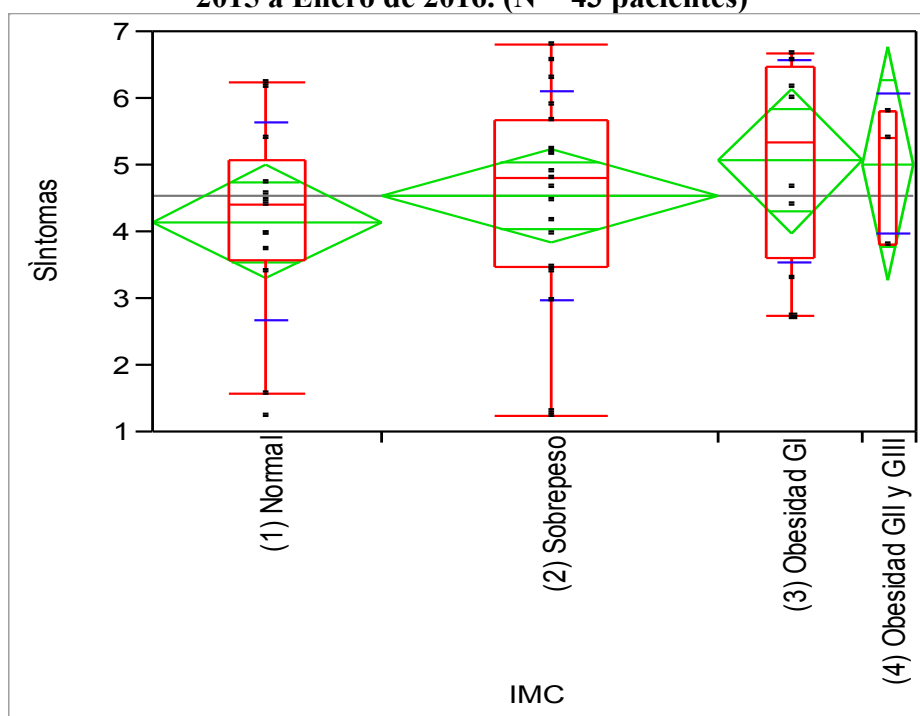
### **Síntomas vs IMC**

El promedio del dominio síntomas en los pacientes con IMC normal fue  $4,2 \pm 1,5$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC con sobrepeso fue  $4,5 \pm 1,6$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC obesidad GI fue  $5,1 \pm 1,5$  puntos sobre siete y en los pacientes con IMC obesidad GII y GIII fue  $5,0 \pm 1,0$  puntos sobre siete. No se

encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio síntomas son estadísticamente iguales para todas las categorías del IMC ( $p = 0,5504$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio síntomas con 3,5 puntos o más, independiente de la categoría del IMC. (Gráfico No 41) (Cuadro No 10).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,8595$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 41: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 10: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	IMC	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Síntomas	Normal	13	4,2	1,5	1,2	6,2	3,6	4,4	5,1	3,3	5,0
	Sobrepeso	19	4,5	1,6	1,2	6,8	3,5	4,8	5,7	3,8	5,2
	Obesidad GI	8	5,1	1,5	2,7	6,7	3,6	5,3	6,5	4,0	6,1
	Obesidad GII y GIII	3	5,0	1,0	3,8	5,8	3,8	5,4	-	3,3	6,8

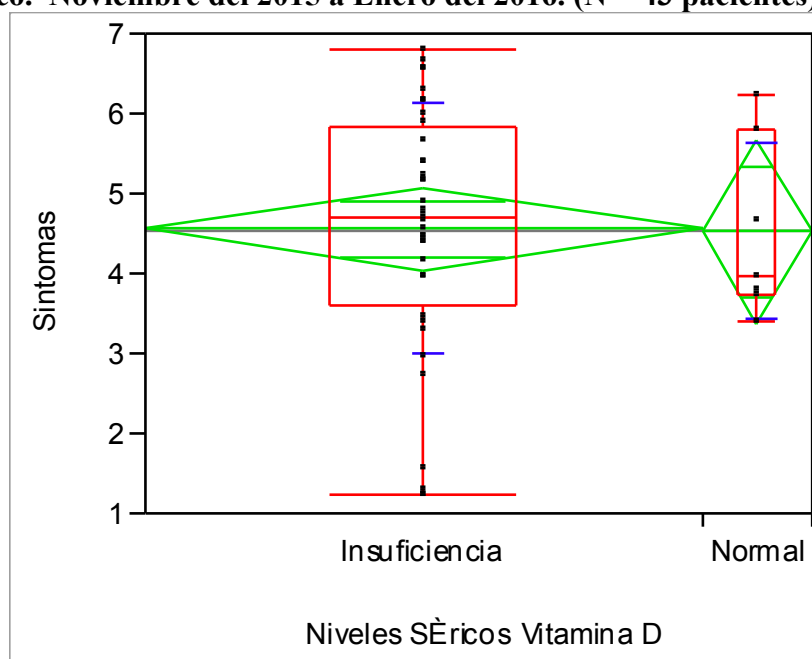
### Síntomas vs niveles séricos de vitamina D

El promedio del dominio síntomas en los pacientes con niveles séricos de vitamina D con insuficiencia fue  $4,6 \pm 1,6$  puntos sobre siete, en los pacientes con niveles séricos de vitamina D normal fue  $4,5 \pm 1,1$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio síntomas son estadísticamente iguales para las dos categorías de los niveles séricos de vitamina D ( $p = 0,9571$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio síntomas con 5,8 puntos o más, independiente de la categoría de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 42) (Cuadro No 11).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,4265$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.



**Gráfico No 42: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 11: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	Niveles séricos de vitamina D	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Síntomas	Insuficiencia	36	4,6	1,6	1,2	6,8	3,6	4,7	5,8	4,1	5,1
	Normal	7	4,5	1,1	3,4	6,2	3,7	4	5,8	3,4	5,7

### Síntomas vs VEF 1.0

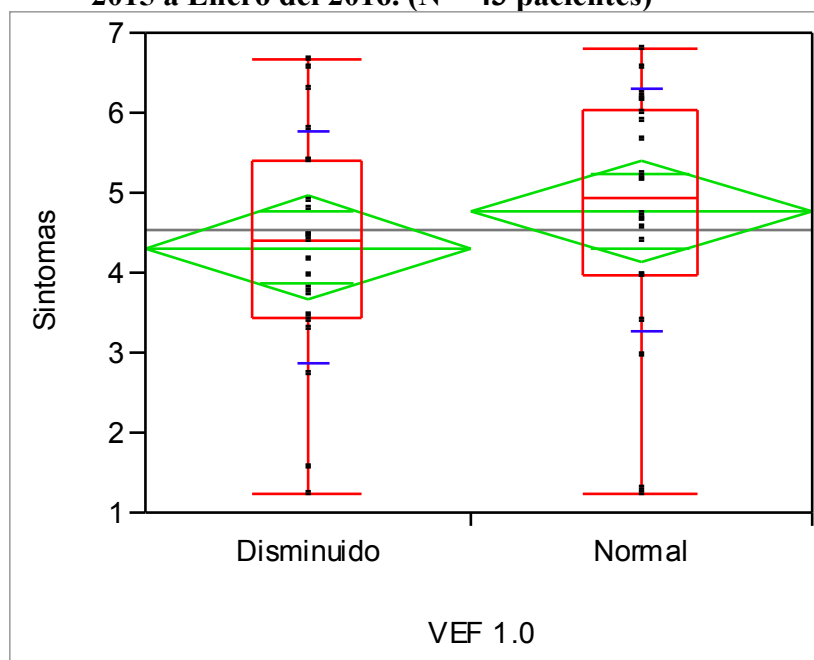
El promedio del dominio síntomas en los pacientes con el porcentaje de volumen forzado en el primer segundo (VEF 1.0) disminuido fue  $4,3 \pm 1,4$  puntos sobre siete, en los pacientes con VEF normal fue  $4,8 \pm 1,5$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios;

es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio síntomas son estadísticamente iguales para las dos categorías del VEF 1.0 ( $p = 0,3270$ ).

El 25% de los pacientes valoraron el dominio síntomas con al menos 3,4 puntos o más, independiente de la categoría del VEF 1.0. (Gráfico No 43) (Cuadro No 12).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,9425$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 43: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre del 2015 a Enero del 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 12: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

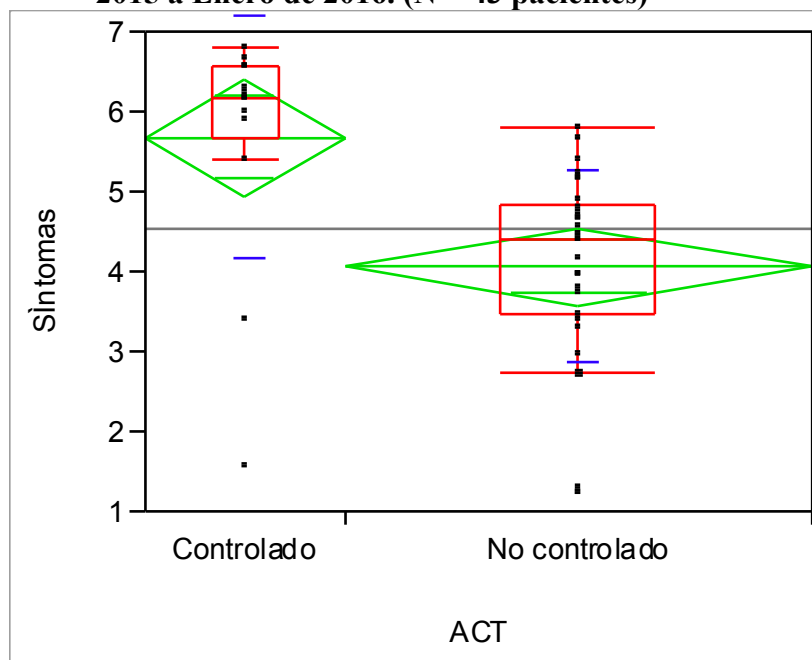
Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Síntomas	Disminuido	21	4,3	1,4	1,2	6,8	3,4	4,4	5,4	3,7	5,0
	Normal	22	4,8	1,5	1,2	6,8	4,0	4,9	6,0	4,1	5,4

### Síntomas vs ACT

El promedio del dominio síntomas en los pacientes con un test de control de asma (ACT) controlado fue  $5,7 \pm 1,5$  puntos sobre siete, en los pacientes con ACT no controlado fue  $4,1 \pm 1,2$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio síntomas son estadísticamente mayores para los pacientes con ACT controlado que para los no controlados ( $p = 0,0006$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio síntomas con 5,7 puntos o más, para los pacientes con ACT controlado y de 3,5 puntos para los pacientes con ACT no controlado. (Gráfico No 44) (Cuadro No 13).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,6936$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 44: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 13: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio síntomas de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Síntomas	Controlado	13	5,7	1,5	1,6	6,8	5,7	6,2	6,6	4,9	6,4
	No controlado	30	4,1	1,2	1,2	5,8	3,5	4,4	4,8	3,6	4,5

#### 8.1.5.2 Limitación de actividades

El comportamiento original de cada una de las preguntas está en el apartado

#### 8.1.4

- P1. Actividades Agotadoras (como ir de prisa, hacer ejercicio, subir corriendo las escaleras, hacer deporte)

- P2. Actividades Moderadas (como caminar, hacer el quehacer, arreglar el jardín, ir de compras, subir escaleras)
- P3. Actividades Sociales (como platicar, jugar con mascotas/niños, visitar amigos/parientes)
- P4. Actividades Relacionadas con su Trabajo (labores que tiene que realizar en su trabajo)
- P5. Dormir
- P11. ¿Le ha parecido que tenía que evitar una situación o lugar por el humo del cigarrillo?
- P19. ¿Le ha parecido que tenía que evitar una situación o lugar por el polvo?
- P25. ¿Ha evitado salir o ha limitado sus salidas por el clima o contaminación
- P28. ¿Le ha parecido que tenía que evitar una situación o lugar por los olores o perfumes fuertes?
- P31. Piense en la totalidad de las actividades que le hubiera gustado hacer durante las últimas 2 semanas ¿Cuántas de esas actividades ha dejado de hacer a causa del asma?
- P32. En general, de todas las actividades que usted ha hecho durante las últimas 2 semanas ¿Cuánto lo/la ha limitado el asma?

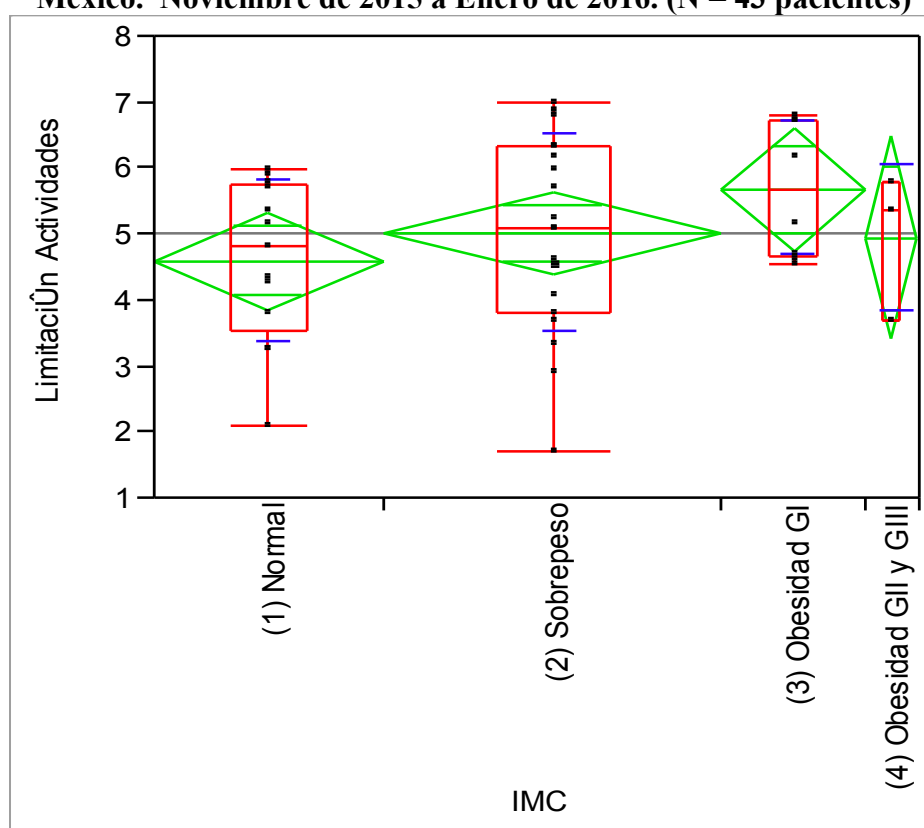
### **Limitación de actividades vs IMC**

El promedio del dominio limitación de actividades en los pacientes con IMC normal fue  $4,6 \pm 1,2$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC con sobrepeso fue  $5,0 \pm 1,5$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC obesidad GI fue  $5,7 \pm 1,0$  puntos sobre siete y en los pacientes con IMC obesidad GII y GIII fue  $4,9 \pm 1,1$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio limitación de actividades son estadísticamente iguales para todas las categorías del IMC ( $p = 0,3499$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio limitación de

actividades con 3,5 puntos o más, independiente de la categoría del IMC. (Gráfico No 45) (Cuadro No 14).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,6502$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 45: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 14: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

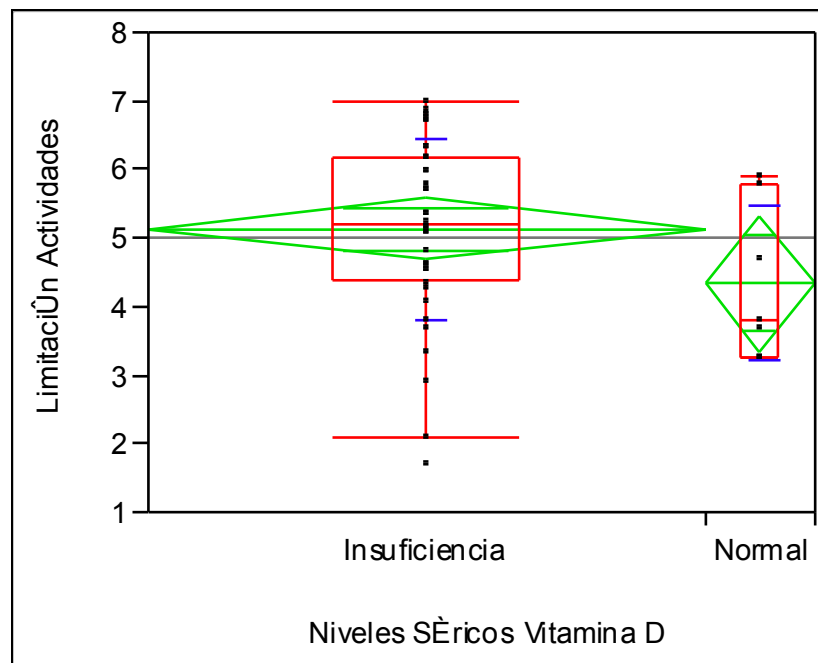
Variable	IMC	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Limitación de actividades	Normal	13	4,6	1,2	2,1	6,0	3,5	4,8	5,8	3,9	5,3
	Sobrepeso	19	5	1,5	1,7	7,0	3,8	5,1	6,4	4,4	5,6
	Obesidad GI	8	5,7	1,0	4,5	6,8	4,6	5,7	6,7	4,7	6,6
	Obesidad GII y GIII	3	4,9	1,1	3,7	5,8	3,7	5,4	-	3,4	6,5

### **Limitación de actividades vs Niveles séricos de vitamina D**

El promedio del dominio limitación de actividades en los pacientes con niveles séricos de vitamina D con insuficiencia fue  $5,1 \pm 1,3$  puntos sobre siete, en los pacientes con niveles séricos de vitamina D normales fue  $4,3 \pm 1,1$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio limitación de actividades son estadísticamente iguales para las dos categorías de los niveles de vitamina D ( $p = 0,1478$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio limitación de actividades con 5,8 puntos o más, independiente de la categoría de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 46) (Cuadro No 15).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,8066$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 46: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.**  
(N = 43 pacientes)



**Cuadro No 15: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey – México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.**  
(N = 43 pacientes)

Variable	Niveles séricos de vitamina D	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Limitación de actividades	Insuficiencia	36	5,1	1,3	1,7	7,0	4,4	5,2	6,2	4,7	5,6
	Normal	7	4,3	1,1	3,3	5,9	3,3	3,8	5,8	3,4	5,3

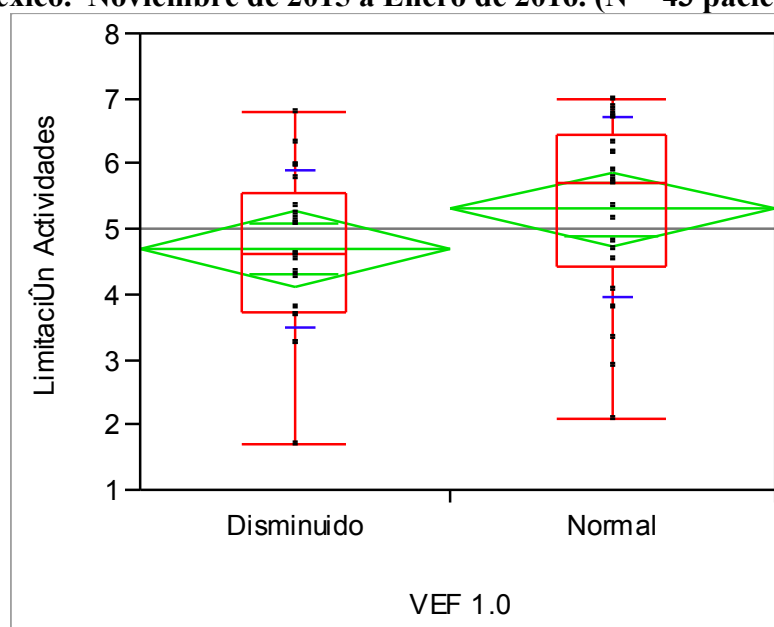


### Limitación de actividades vs VEF 1.0

El promedio del dominio limitación de actividades en los pacientes con el porcentaje de volumen forzado en el primer segundo (VEF 1.0) disminuido fue  $4,7 \pm 1,2$  puntos sobre siete, en los pacientes con VEF 1.0 normal fue  $5,3 \pm 1,4$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio limitación de actividades son estadísticamente iguales para las dos categorías del VEF 1.0 ( $p = 0,1333$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio limitación de actividades con al menos 3,7 puntos o más, independiente de la categoría del VEF 1.0. (Gráfico No 47) (Cuadro No 16).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,4378$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 47: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 16: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

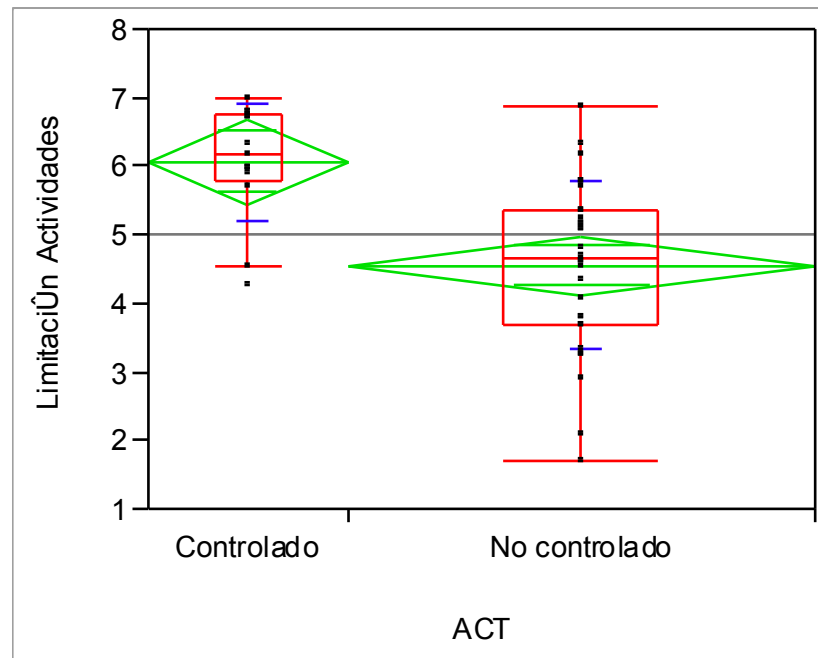
Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Limitación de actividades	Disminuido	21	4,7	1,2	1,7	6,8	3,7	4,6	5,6	4,1	5,2
	Normal	22	5,3	1,4	2,1	7	4,4	5,7	6,4	4,7	5,9

### **Limitación de actividades vs ACT**

El promedio del dominio limitación de actividades en los pacientes según el test de control de asma (ACT) controlado fue  $6,1 \pm 0,8$  puntos sobre siete, en los pacientes con ACT no controlado fue  $4,6 \pm 1,2$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio limitación de actividades son estadísticamente mayores para los pacientes con ACT controlado que para los no controlados ( $p = 0,0002$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio limitación de actividades con 5,8 puntos o más, para los pacientes con ACT controlado y de 3,7 puntos para los pacientes con VEF no controlado. (Gráfico No 48) (Cuadro No 17).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,1238$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 48: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 17: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio limitación de actividades de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Limitación de actividades	Controlado	13	6,1	0,8	4,3	7	5,8	6,2	6,8	5,4	6,7
	No controlado	30	4,6	1,2	1,7	6,9	3,7	4,7	5,3	4,1	5

### 8.1.5.3 Función emocional

El comportamiento original de cada una de las preguntas está en el apartado 8.1.4.

- P7. ¿Se ha sentido preocupado porque tiene Asma?

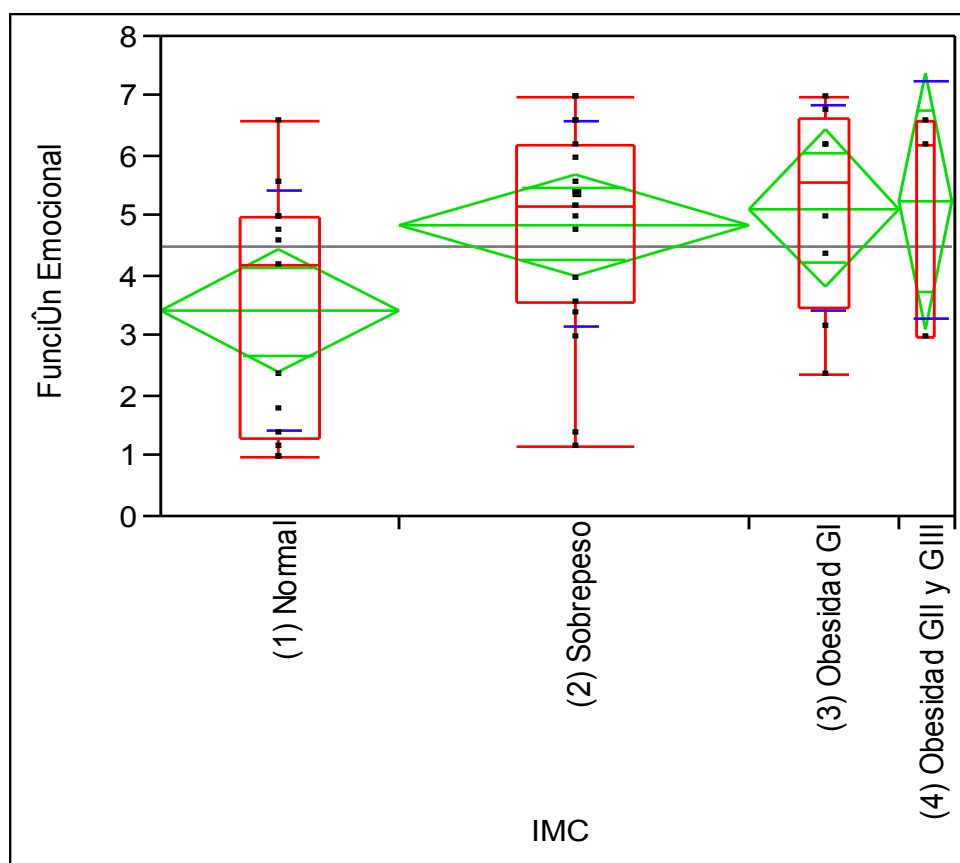
- P13. ¿Se ha sentido frustrado por el Asma?
- P15. ¿Se ha sentido Preocupado/da por la necesidad de usar medicamentos para el Asma?
- P21. ¿Ha tenido miedo de no tener su medicamento para el asma a la mano?
- P27. ¿Ha tenido miedo de quedarse sin aire o respiración?

### **Función emocional vs IMC**

El promedio del dominio función emocional en los pacientes con IMC normal fue  $3,4 \pm 2,0$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC con sobrepeso fue  $4,9 \pm 1,7$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC obesidad GI fue  $5,1 \pm 1,7$  puntos sobre siete y en los pacientes con IMC obesidad GII y GIII fue  $5,3 \pm 2,0$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio función emocional son estadísticamente iguales para todas las categorías del IMC ( $p = 0,0946$ ). El 50% de los pacientes valoraron el dominio función emocional con 4,2 puntos o más, independientemente de la categoría del IMC. (Gráfico No 49) (Cuadro No 18).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,4996$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 49: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 18: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de actividades de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

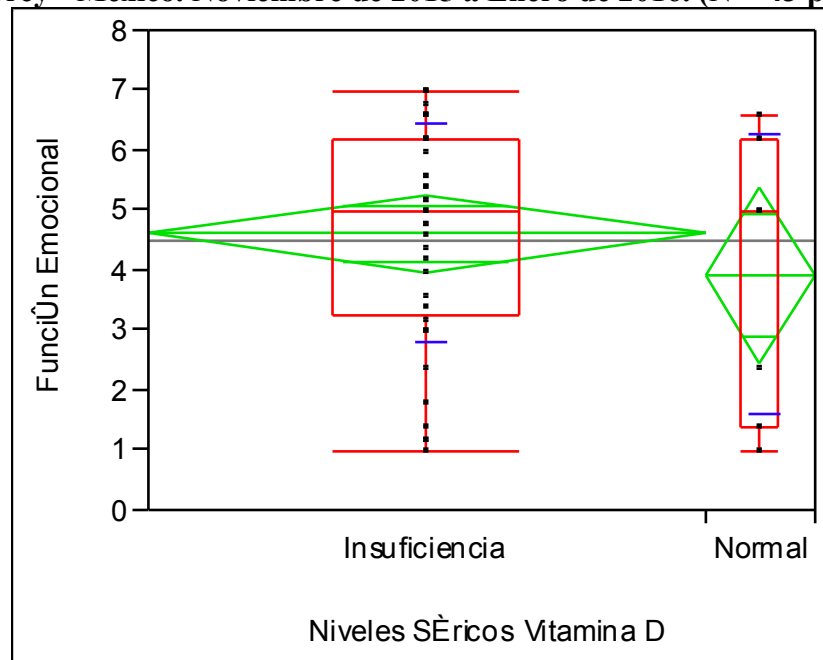
Variable	IMC	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Función emocional	Normal	13	3,4	2,0	1,0	6,6	1,3	4,2	5,0	2,4	4,4
	Sobrepeso	19	4,9	1,7	1,2	7,0	3,6	5,2	6,2	4,0	5,7
	Obesidad GI	8	5,1	1,7	2,4	7,0	3,5	5,6	6,6	3,8	6,4
	Obesidad GII y GIII	3	5,3	2,0	3,0	6,6	3,0	6,2	-	3,1	7,4

### Función emocional vs niveles séricos de vitamina D

El promedio del dominio función emocional en los pacientes con niveles séricos de vitamina D con insuficiencia fue  $4,6 \pm 1,8$  puntos sobre siete, en los pacientes con niveles séricos de vitamina D normal fue  $3,9 \pm 2,3$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio función emocional son estadísticamente iguales para las dos categorías de los niveles séricos de vitamina D ( $p = 0,3897$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio función emocional con 6,2 puntos o más, independiente de la categoría de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 50) (Cuadro No 19).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,2196$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 50: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 19: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

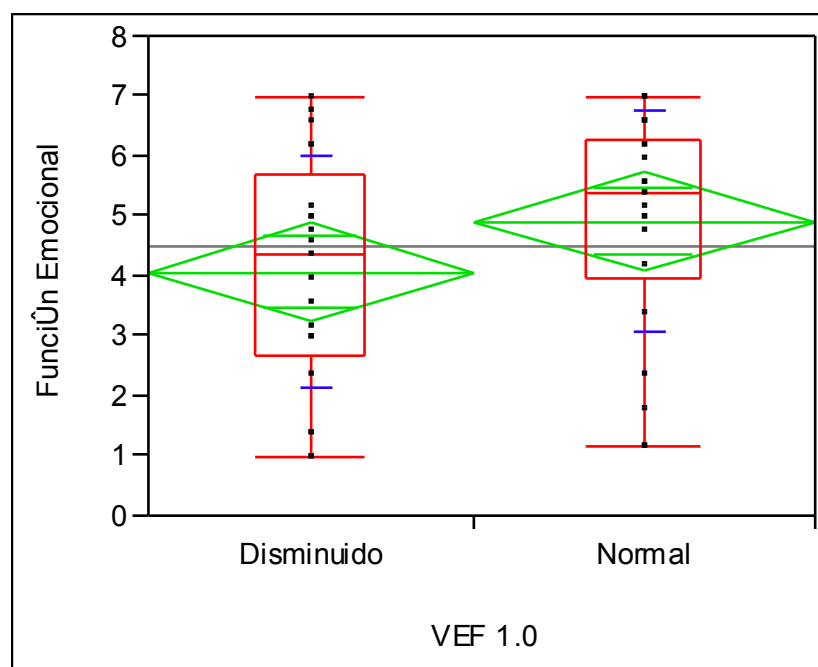
Variable	Niveles séricos de vitamina D	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Función emocional	Insuficiencia	36	4,6	1,8	1,0	7,0	3,2	5,0	6,2	4,0	5,3
	Normal	7	3,9	2,3	1,0	6,6	1,4	5,0	6,2	2,5	5,4

### **Función emocional vs VEF 1.0**

El promedio del dominio función emocional en los pacientes con el porcentaje de volumen forzado en el primer segundo (VEF1.0) disminuido fue  $4,1 \pm 1,9$  puntos sobre siete, en los pacientes con VEF 1.0 normal fue  $4,9 \pm 1,8$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio función emocional son estadísticamente iguales para las dos categorías del VEF 1.0 ( $p = 0,1490$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio función emocional con 5,7 puntos o más, independientemente de la categoría del VEF 1.0. (Gráfico No 51) (Cuadro No 20).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,5472$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 51: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 20: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Función emocional	Disminuido	21	4,1	1,9	1,0	7,0	2,7	4,4	5,7	3,2	4,9
	Normal	22	4,9	1,8	1,2	7,0	4,0	5,4	6,3	4,1	5,7

### Función emocional vs ACT

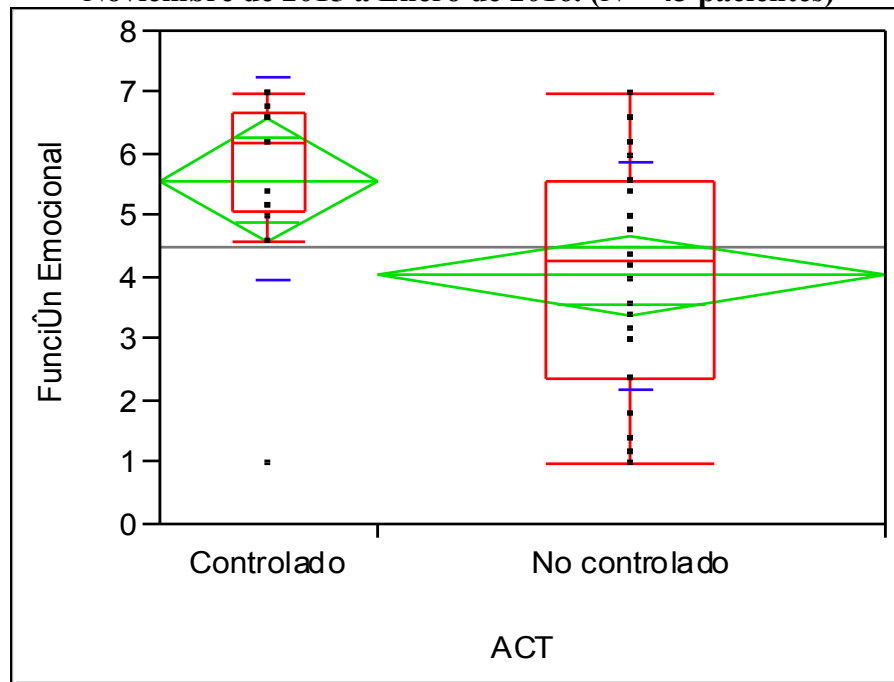
El promedio del dominio función emocional en los pacientes con el test de control de asma (ACT) controlado fue  $5,6 \pm 1,6$  puntos sobre siete, en los pacientes con ACT no controlado fue  $4,0 \pm 1,8$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores



promedios obtenidos en el dominio función emocional son estadísticamente mayores para los pacientes con ACT controlado que para los no controlados ( $p = 0,0120$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio función emocional con 5,1 puntos o más, para los pacientes con ACT controlado y de 2,4 puntos para los pacientes con ACT no controlado. (Gráfico No 52) (Cuadro No 21).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,1572$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 52: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 21: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio función emocional de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Función emocional	Controlado	13	5,6	1,6	1,0	7,0	5,1	6,2	6,7	4,6	6,6
	No controlado	30	4,0	1,8	1,0	7,0	2,4	4,3	5,6	3,4	4,7

#### **8.1.5.4 Estímulo ambiental**

El comportamiento original de cada una de las preguntas está en el apartado 8.1.4.

- P9. ¿Ha sentido síntomas de asma por exponerse al humo del cigarrillo?
- P17. ¿Ha tenido síntomas de asma por exponerse al polvo?
- P23. ¿Ha tenido síntomas de asma por el clima o la contaminación?
- P26. ¿Ha tenido síntomas de asma por exponerse a olores o perfumes fuertes?

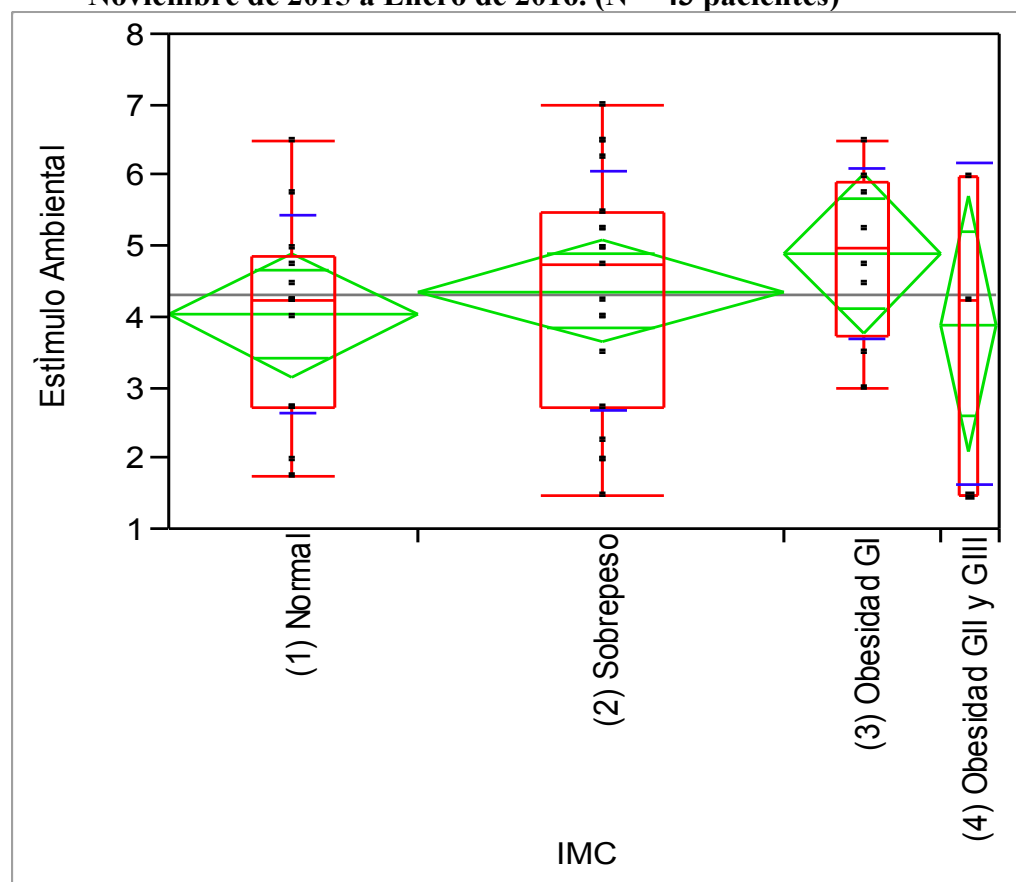
#### **Estímulo ambiental vs IMC**

El promedio del dominio estímulo ambiental en los pacientes con IMC normal fue  $4,0 \pm 1,4$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC con sobrepeso fue  $4,4 \pm 1,7$  puntos sobre siete, en los pacientes con IMC obesidad GI fue  $4,9 \pm 1,2$  puntos sobre siete y en los pacientes con IMC obesidad GII y GIII fue  $3,9 \pm 2,3$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio estímulo ambiental son estadísticamente iguales para todas las categorías del IMC ( $p = 0,6250$ ). El 50% de los pacientes valoraron el dominio estímulo ambiental con 4,2

puntos o más, independiente de la categoría del IMC. (Gráfico No 53) (Cuadro No 22).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,4888$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 53: Estadísticas Descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 22: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según IMC. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

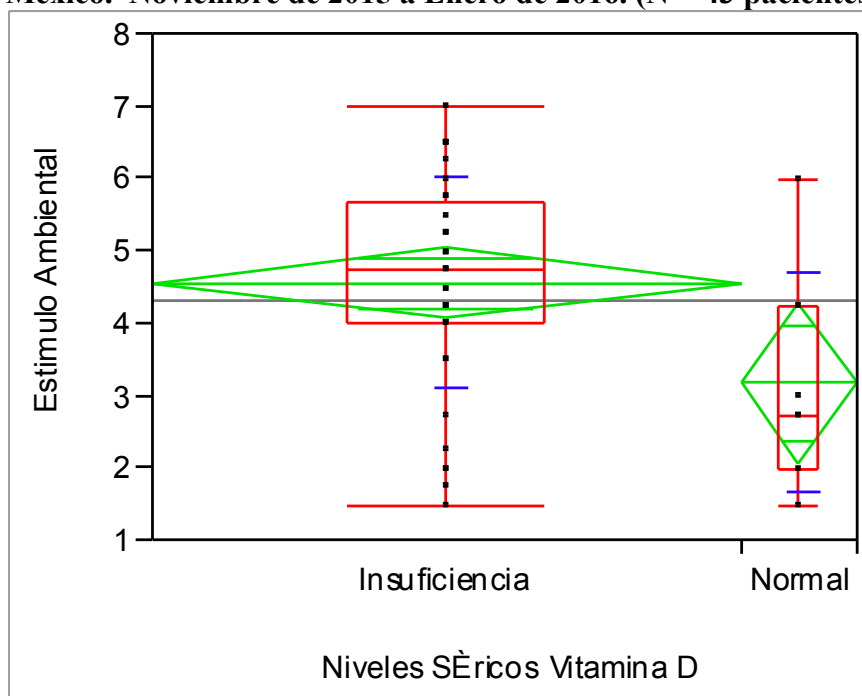
Variable	IMC	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Estímulo ambiental	Normal	13	4,0	1,4	1,7	6,5	2,7	4,2	4,9	3,2	4,9
	Sobrepeso	19	4,4	1,7	1,5	7,0	2,7	4,7	5,5	3,7	5,1
	Obesidad GI	8	4,9	1,2	3,0	6,5	3,7	5,0	5,9	3,8	6,0
	Obesidad GII y GIII	3	3,9	2,3	1,5	6,0	1,5	4,2	-	2,1	5,7

### Estímulo ambiental vs Niveles séricos de vitamina D

El promedio del dominio estímulo ambiental en los pacientes con niveles séricos de vitamina D en rango de insuficiencia fue  $4,6 \pm 1,4$  puntos sobre siete, en los pacientes con niveles séricos de vitamina D normales fue  $3,2 \pm 1,5$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, el valor promedio obtenido en el dominio estímulo ambiental para los valores de los niveles séricos de vitamina D con insuficiencia es mayor estadísticamente que el promedio obtenido para el dominio estímulo ambiental para los valores de los niveles séricos de vitamina D normal ( $p = 0,0268$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio estímulo ambiental con 4,2 puntos o más, independiente de la categoría de los niveles séricos de vitamina D. (Gráfico No 54) (Cuadro No 23).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,9513$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 54: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según niveles de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 23: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según niveles séricos de vitamina D. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	Niveles séricos de vitamina D	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Estímulo ambiental	Insuficiencia	36	4,6	1,4	1,5	7,0	4,0	4,7	5,7	4,1	5,1
	Normal	7	3,2	1,5	1,5	6,0	2,0	2,7	4,2	2,1	4,3

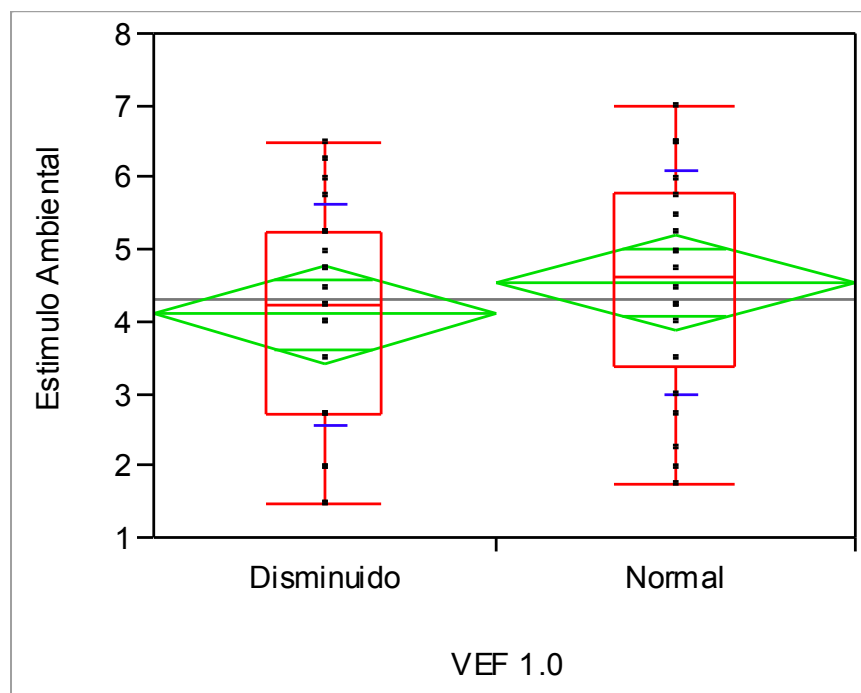
### Estímulo ambiental vs VEF 1.0

El promedio del dominio estímulo ambiental en los pacientes con el porcentaje de volumen forzado en el primer segundo (VEF 1.0) disminuido fue  $4,1 \pm 1,5$  puntos sobre siete, en los pacientes con VEF 1.0 normal fue  $4,6 \pm 1,5$  puntos sobre siete. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre

estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio estímulo ambiental son estadísticamente iguales para las dos categorías del VEF 1.0 ( $p = 0,3571$ ). El 25% de los pacientes valoraron el dominio estímulo ambiental con 5,2 puntos o más, independiente de la categoría del VEF 1.0. (Gráfico No 55) (Cuadro No 24).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta no significativa al 5% ( $p = 0,9813$ ); es decir, se cumple el supuesto de igualdad de varianzas.

**Gráfico No 55: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 24: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según VEF 1.0. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

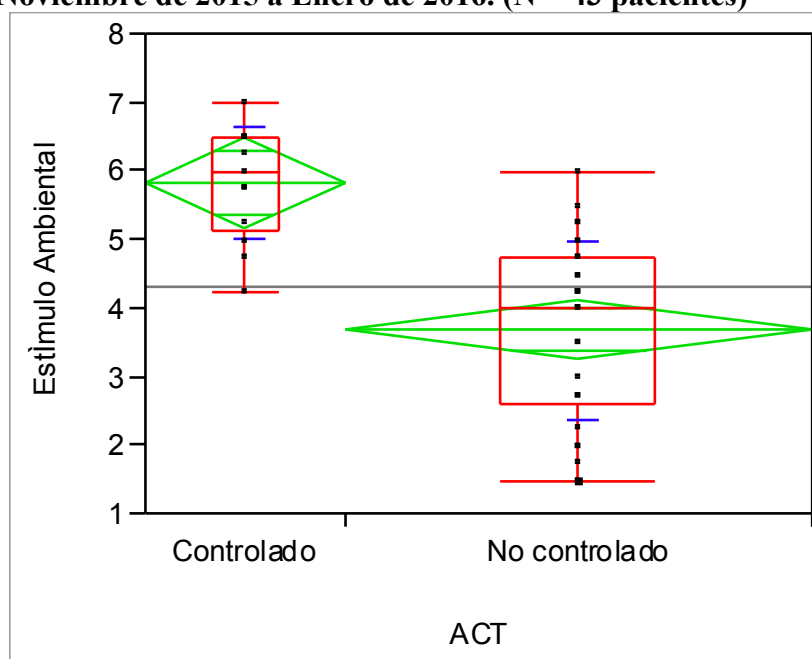
Variable	VEF 1.0	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Estímulo ambiental	Disminuido	21	4,1	1,5	1,5	6,5	2,7	4,2	5,2	3,4	4,8
	Normal	22	4,6	1,5	1,7	7	3,4	4,6	5,8	3,9	5,2

### Estímulo ambiental vs ACT

El promedio del dominio función emocional en los pacientes con el test de control de asma (ACT) controlado fue  $5,8 \pm 0,8$  puntos sobre siete, en los pacientes con ACT no controlado fue  $3,7 \pm 1,3$  puntos sobre siete. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al 5% entre estos promedios; es decir, los valores promedios obtenidos en el dominio estímulo ambiental son estadísticamente mayores para los pacientes con ACT controlado que para los no controlados ( $p < 0,0001$ ). El 75% de los pacientes valoraron el dominio estímulo ambiental con 5,1 puntos o más, para los pacientes con ACT controlado y de 2,6 puntos para los pacientes con ACT no controlado. (Gráfico No 56) (Cuadro No 25).

La prueba de Levene de homogeneidad de la varianza, resulta significativa al 5% ( $p = 0,0260$ ); es decir, no se cumple el supuesto de igualdad de varianzas, entonces se utilizó la prueba robusta para igualdad de medias Welch Anova ( $p < 0.0001$ ) que supone varianzas desiguales.

**Gráfico No 56: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**



**Cuadro No 25: Estadísticas descriptivas e intervalos de confianza del dominio estímulo ambiental de los pacientes asmáticos, según ACT. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016. (N = 43 pacientes)**

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Cuartiles			Intervalo de confianza al 95%	
							Uno	Dos	Tres	Límite inferior	Límite superior
Estímulo ambiental	Controlado	13	5,8	0,8	4,2	7,0	5,1	6,0	6,5	5,2	6,5
	No controlado	30	3,7	1,3	1,5	6,0	2,6	4,0	4,7	3,2	4,1



### 8.1.6 Análisis multivariado

**Cuadro No 26: Descripción de las variables a utilizar en los modelos multivariados. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.**

Variable	Condición	Tipo	Rango o Categorías
Edad (años)	Independiente	Continua	18 a 67
Sexo	Independiente	Dicotómica	1 = Masculino
			0 = Femenino
IMC	Independiente	Continua	19,5 a 46,0
Niveles séricos de vitamina D	Dependiente	Dicotómica	1 = Insuficiencia
			0 = Normal
Exacerbaciones del asma en el último año	Independiente	Dicotómica	1 = Si
			0 = No
Exacerbaciones del asma en el último mes	Independiente	Dicotómica	1 = Si
			0 = No
Porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0)	Independiente	Dicotómica	1 = Disminuido
			0 = Normal
Test de control de asma (ACT)	Independiente	Dicotómica	1 = No controlado
			0 = Controlado
Promedio dominio Síntomas	Dependiente	Continua	1 a 7
Promedio dominio Limitación de actividades	Dependiente	Continua	1 a 7

<b>Variable</b>	<b>Condición</b>	<b>Tipo</b>	<b>Rango o Categorías</b>
Promedio dominio Función emocional	Dependiente	Continua	1 a 7
Promedio dominio Estímulo ambiental	Dependiente	Continua	1 a 7

Se ajustaron cinco modelos:

#### **8.1.6.1 Modelo de regresión logística**

- Variable dependiente, niveles séricos de vitamina D, agrupada en insuficiencia y normal
- Variables independientes:
  - Edad
  - Sexo
  - IMC
  - Exacerbaciones del asma en el último año
  - Exacerbaciones del asma en el último mes
  - VEF 1.0
  - ACT

Todos los modelos se ajustaron, empleando el método de regresión paso a paso, para así obtener el mejor modelo.

La única variable que resultó significativa al 5%, fue la edad con un OR estimado = 0,91 (0,85 – 0,98); es decir, que por cada año de aumento en la edad del paciente, existe solamente un 9,0% de probabilidad de que los pacientes tengan niveles de vitamina D normales, ajustando por las demás variables. El modelo tiene buen ajuste. (Cuadro No 27) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 27: Influencia de las variables independientes en la probabilidad de tener niveles séricos de vitamina D insuficientes. (n = 36)**

Niveles séricos de vitamina D	Odds Ratio	Error estándar	z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Edad	0,91	0,0337	-2,54	0,011	0,85	0,98
Constante	211,69	375,82	3,02	0,003	6,52	6868,51

#### **8.1.6.2 Modelos de regresión lineal múltiple**

- Variable dependiente, calidad de vida total y cada uno de los dominios del cuestionario de calidad de vida para los pacientes asmáticos.
- Variables independientes:
  - Edad
  - Sexo
  - IMC
  - Niveles de vitamina D
  - Exacerbaciones del asma en el último año
  - Exacerbaciones del asma en el último mes
  - VEF 1.0
  - ACT

#### **Modelo 1: Variable dependiente calidad de vida**

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 34,5% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, el test de control de asma (ACT); es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1.7 veces la puntuación promedio de la calidad de vida, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables; y el IMC que por cada unidad de aumento en el IMC, el valor promedio de la calidad de vida aumenta 0,07 veces, ajustado por las demás variables, lo cual tiene un impacto poco significativo. El modelo no cumple con el supuesto de normalidad de los errores, pero si con el supuesto de varianza constante de los errores. (Cuadro 28) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 28: Influencia de las variables independientes en la variable calidad de vida. (n = 43)**

Calidad de vida	Coeficiente	Error estándar	Z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
ACT	-1,69	0,3669	-4,61	0,000	-2,43	-0,95
IMC	0,07	0,0336	2,03	0,049	0,0003	0,14
Constante	3,96	0,9681	4,09	0,000	2,00	5,92

### **Modelo 2: Variable dependiente dominio síntomas**

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 23,4% de la variabilidad total, la variable que resultó significativa fue el test de control de asma (ACT); es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1.6 veces la puntuación promedio del dominio síntomas, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables. El modelo no cumple con el supuesto de normalidad de los errores, pero si con el supuesto de varianza constante de los errores. (Cuadro 29) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 29: Influencia de las variables independientes en la variable síntomas. (n = 43)**

Síntomas	Coeficiente	Error estándar	Z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
ACT	-1,61	0,4328	-3,721	0,001	-2,48	-0,73
Constante	5,68	0,3615	15,73	0,000	4,95	6,42

### **Modelo 3: Variable dependiente dominio limitación de actividades**

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 32,7% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, el test de control de asma y el sexo; es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1,51 veces la puntuación promedio del dominio limitación de actividades, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables y ser hombre aumenta el promedio de la puntuación del dominio limitación de actividades

en 0,72 veces, comparado con respecto a las mujeres, ajustado por las demás variables. El modelo cumple con el supuesto de normalidad y varianza constante de los errores. (Cuadro 30) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 30: Influencia de las variables independientes en la variable limitación. (n = 43)**

Limitación	Coeficiente	Error estándar	Z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
ACT	-1,51	0,3598	-4,20	0,000	-2,24	-0,78
Sexo	0,72	0,3418	2,12	0,040	0,03	1,41
Constante	5,68	0,3615	15,73	0,000	4,95	6,42

#### **Modelo 4: Variable dependiente dominio función emocional**

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 27,5% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, exacerbaciones en el último mes, el sexo, el IMC y el VEF 1.0; es decir, en los pacientes que presentaron exacerbaciones el último mes, decrece el valor promedio del dominio función emocional en -2,8 veces comparados con los pacientes que no la tuvieron, ajustando por las demás variables; ser hombre aumenta el promedio de la puntuación del dominio función emocional en 1,1 veces, comparado con respecto a las mujeres, ajustado por las demás variables; por cada unidad de aumento en el IMC, el valor promedio del dominio función emocional aumenta 0,12 veces, ajustado por las demás variables y en los pacientes con el VEF 1.0 disminuido, decrece en -1,2 veces el valor promedio del dominio función emocional, comparados con los pacientes que tuvieron VEF normal, ajustado por las demás variables. El modelo cumple con el supuesto de normalidad y varianza constante de los errores. (Cuadro 31) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 31: Influencia de las variables independientes en la variable función emocional. (n = 43)**

Función emocional	Coeficiente	Error estándar	z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
Exac. Últ. Mes	-2,86	1,0000	-2,86	0,007	-4,88	-0,83
Sexo	1,09	0,5377	2,04	0,049	0,01	2,18
IMC	0,12	0,0527	2,36	0,024	0,02	0,23
VEF 1.0	-1,18	0,51	-2,30	0,027	-2,23	-0,14
Constante	3,89	1,59	2,44	0,020	0,66	7,13

**Modelo 5: Variable dependiente dominio estímulo ambiental**

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 45,6% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron ACT y los niveles séricos de vitamina D; es decir, en los pacientes con el test de control de asma no controlado, decrece en -2,0 veces la puntuación promedio del dominio estímulo ambiental, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables; para la variable niveles séricos de vitamina D el valor del coeficiente de regresión es la unidad; es decir no aporta nada y el intervalo de confianza contiene a la unidad. El modelo cumple con el supuesto de normalidad de los errores, pero no con el supuesto de varianza constante de los errores. (Cuadro 32) (Anexo 12.1.3)

**Cuadro No 32: Influencia de las variables independientes en la variable estímulo ambiental. (n = 43)**

Estímulo ambiental	Coeficiente	Error estándar	Z	P >  z	Intervalo de confianza al 95%	
					L. Inferior	L. Superior
ACT	-2,03	0,3812	-5,33	0,000	-2,80	-1,26
Niveles S.V.D.	1,00	0,4743	2,12	0,041	0,04	1,96
Constante	4,92	0,5392	9,12	0,000	3,93	6,01

## Capítulo IX

### 9.1 Discusión

#### 9.1.1 Aspectos generales y epidemiológicos

En el norte de México es la primera investigación que la que evalúa los efectos de la vitamina D en el control del asma de los pacientes adultos.

En el presente estudio el promedio de la población que se manejó fue de edad adulta media, con ligero predominio en el sexo femenino, lo cual, coincide con los datos estadísticos de la población total atendida en ese centro médico alergológico que indica que se atendieron en los meses del estudio entre un 53-57% pacientes del sexo femenino y predomina la edad adulta media.<sup>102</sup>

La medición de la vitamina D fue realizada en la mayoría de los pacientes comenzando el otoño e invierno en el hemisferio norte. De acuerdo a Barger M *et al*, los niveles de vitamina D tienen un ciclo anual, hacen un pico a finales del verano y una disminución a finales del invierno, además, el mismo autor indica que la radiación UVB de los rayos del sol es capaz de mantener los niveles adecuados de vitamina D hasta una latitud máxima de 40 grados norte o sur, por lo que se hubiera esperado un mayor número de pacientes con una vitamina D normal en este estudio al estar la ciudad de Monterrey a 25 grados de latitud norte.<sup>103</sup>

La mayoría de la población en estudio son provenientes de los municipios de Guadalupe y Monterrey concordante con las estadísticas de los datos de la totalidad de la población atendida, lo cual, se puede explicar por cercanía al centro médico que tiene el municipio de Monterrey, y por ser el municipio de Guadalupe el más grande de Nuevo León.<sup>104</sup>

### 9.1.2 Comorbilidades

Respecto al índice de masa corporal la mayoría de los pacientes del sexo femenino tenían un peso normal o sobrepeso, presentando obesidad una minoría. En los hombres los rangos que predominaban eran los de sobrepeso y obesidad grado 1, y un menor porcentaje tenían un peso normal. El único paciente que presentaba una obesidad mórbida o grado III era masculino. No existe asociación entre el IMC y el sexo de los pacientes; es decir, se puede considerar que estas dos variables son independientes.

La mayoría de los pacientes asociaron otra enfermedad atópica y más de las tres cuartas partes de los pacientes tuvieron rinitis alérgica, siendo, la comorbilidad atópica más presentada, la cual es prevalente en adultos. La 1,25OHD3 se ha asociado con la inhibición de la síntesis de citocinas inflamatorias, la proliferación de los linfocitos T y una mayor expresión de FOXP3, además, favorece la proliferación de células dendríticas de tolerancia. Estudios hechos en ratones de experimentación deficientes de vitamina D han mostrado un aumento de la inflamación en las mucosas caracterizada por un aumento de la expresión de IL-1B y TNF gamma.<sup>80</sup> Debido a lo anterior es justificable que la mayoría de los pacientes en estudio presenten también inflamación a nivel nasal.

Los pacientes con IMC normal, sobrepeso y obesidad Grado I fueron los que tuvieron más insuficiencia de vitamina D, destacando que todos los pacientes con sobrepeso tuvieron insuficiencia en vitamina D. No obstante, Thacher *et al* sostiene que el sedentarismo y el aumento del IMC son factores de riesgo para la insuficiencia y la deficiencia de la vitamina D<sup>5</sup>, la encuesta nacional de salud de los Estados Unidos indica que más de 4 horas de televisión al día se asocia a menores niveles de vitamina D en los niños.<sup>22</sup> Un estudio realizado por Leyton A *et al* en un grupo de 181 adolescentes con asma demostró que la actividad física se asocia a un IMC normal (P=0.008) y a menos horas de televisión por semana (P=0.001).<sup>105</sup>



### 9.1.3 Niveles de vitamina D

El 83,7% (n.43) de los pacientes con asma evaluados presentaron niveles bajos de vitamina D, en el rango de insuficiencia (10-29 ng/ml); este porcentaje de adultos con insuficiencia de vitamina D es alto y similar a un estudio reciente regional realizado en niños asmáticos atendidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, en el cual, se obtuvo que el 84.2% de los niños con asma tuvo niveles bajos de vitamina D, el valor de la vitamina D observado estuvo entre 15.1 a 35.9 ng/ml, con un valor medio de 24.7 ng/ml y entre los factores de riesgo para la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D se encontró el sobrepeso.<sup>16</sup> El porcentaje obtenido en este estudio es incluso mayor a la prevalencia observada por Flores *et al* en la encuesta nacional mexicana realizada por el ENSANUT en el 2006 donde se observó una prevalencia del 10% de niveles bajos de vitamina D en un grupo de 1025 niños de todo México, este mismo estudio determinó que la prevalencia de niveles bajos de vitamina D se presenta principalmente en el medio urbano en comparación a la zona rural ( $P<0.05$ ), además, determinó que las zonas de mayor incidencia de niveles bajos de vitamina D en México son la Ciudad de México (valor medio 30ng/ml) y el centro del país (valor medio 37ng/ml), en el mismo estudio se determinó que los niveles promedio de vitamina D en los niños del norte de México son de 38 ng/ml,<sup>106</sup> lo que corresponde a un valor en rangos normales.

Tradicionalmente se ha relacionado los niveles bajos de vitamina D con regiones fuera de la zona intertropical. Sin embargo, estudios realizados en países en zonas intertropicales han mostrado un número importante de casos de vitamina D sérica disminuida. El estudio realizado con 136 adolescentes de la periferia de la ciudad de Sao Paulo en Brasil se encontró un 60% de casos de deficiencia de vitamina D.<sup>4</sup> En Costa Rica Lasky y Soto observaron en una cohorte de 616 niños de 6-14 años de edad con asma y un 26% de casos tenían niveles séricos de vitamina D inferiores a los 30 ng/ml.<sup>13</sup> De este mismo estudio se puede rescatar que en éste, al igual que en nuestra investigación, la deficiencia de vitamina D es más frecuente en las zonas urbanas que en las rurales, ocurriendo en nuestro estudio principalmente en los municipios de Monterrey y de Guadalupe.

Consideramos que el número elevado de pacientes con insuficiencia de vitamina D observado en este estudio se debe al sedentarismo y al fototipo de piel promedio de los pacientes del Estado de Nuevo León; no pudiendo dar otras explicaciones porque la única asociación encontrada con la vitamina D fue la asociación entre el IMC y el nivel sérico de vitamina D de los pacientes pudiéndose considerar que estas dos variables son dependientes. Todos los pacientes con sobrepeso tuvieron insuficiencia de vitamina D.

#### **9.1.4 Control del asma y asociaciones**

Más del 90% de los pacientes presentaron exacerbaciones de su asma en el último año y casi su totalidad en el último mes; solo un 7% de los pacientes requirieron hospitalizaciones por su asma. Estas exacerbaciones se asociaban con puntuaciones de ACT de asma no controlada, mostrando una asociación estadísticamente significativa. Las exacerbaciones en el último año y en el último mes constituyen un marcador importante de control del asma.

En relación a las exacerbaciones y el control del asma más del 50% de la población en estudio tuvo la necesidad de utilizar broncodilatadores de rescate en el último mes, la mayoría sin necesitar más de 12 veces a la semana las inhalaciones.

La mitad de los pacientes tenían una función pulmonar por VEF 1.0 disminuida, lo cual es indicativo de mal control de su asma. Sin embargo, no existe asociación entre los niveles de vitamina D y el porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. Datos similares a los observados en este estudio obtuvo Wijitra K *et al*, en relación a la función pulmonar y los niveles bajos de 1.25OHD3 en un grupo de 125 niños.<sup>107</sup>

Si complementamos la medición de VEF 1.0 con el test de control del asma (ACT) un 70% de los pacientes tenían un asma no controlada por el ACT, siendo este un alto porcentaje. Sin embargo, a la hora de hacer la correlación en los pacientes con insuficiencia de vitamina D, hubo más pacientes con puntajes de ATC no controlados que controlados y en los pacientes con valores normales de vitamina

D, también hubo más pacientes con puntajes de ACT no controlados que controlados. Debido a lo anterior no existe asociación entre los niveles de vitamina D y el test de control de asma en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes ( $p=0,579$ ). Tampoco existe asociación entre el IMC y el test de control de asma en los pacientes; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes ( $p = 0,571$ ).

En este estudio se demostró una relación significativa entre el índice de masa corporal elevado en rango de obesidad II y III y un volumen espiratorio forzado en el primer segundo disminuido, esto en relación a que la obesidad no sólo predispone a inflamación de la vía aérea respiratoria si no que le confiere al paciente un trastorno respiratorio restrictivo. Esto coincide con lo descrito por Baek H *et al*, en un estudio prospectivo con 368 adolescentes con asma moderado a grave se observó una relación entre los niveles de adiponectina con el FEV1 y la CVF.<sup>108</sup> Se menciona en la literatura que el tejido adiposo regula la actividad inflamatoria del organismo por medio de una variedad de proteínas denominadas adipocinas, las más importantes son la adiponectina y la leptina.<sup>20</sup> Los niños con obesidad tienen mayor riesgo de exacerbaciones y de asma no controlada.

A pesar de que las exacerbaciones de asma pueden afectar la función respiratoria, en nuestro estudio no existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último año y el porcentaje de VEF 1.0; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes ( $p = 0,967$ ), y tomando en cuenta la clínica en el último mes de los pacientes tampoco existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y el porcentaje de VEF 1.0; es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes ( $p = 0,946$ ).

No nos queda duda que el test de control del asma es un test predictor de que clínicamente el paciente no está bien de su asma en el último mes, tomando en cuenta su sintomatología y guiándonos a si ha tenido o no exacerbaciones, esto debido a que existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y el puntaje de ACT con un valor de  $p$  muy significativo ( $p = 0,032$ ). Existiendo además un riesgo de 8,7 (1,4; 53,9) veces más de tener puntajes de ACT no controlados si se tiene exacerbaciones en el último mes que si no se presentan, teniendo este test un valor importante en el seguimiento de los pacientes asmáticos.

Como ya se ha mencionado existe un vínculo entre la deficiencia de vitamina D y el asma. En apoyo a esta hipótesis, estudios han demostrado que la suplementación de vitamina D podría prevenir el desarrollo del asma y mejorar la respuesta clínica a esteroides.<sup>3,14</sup> La deficiencia de vitamina D se ha asociado con un aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias, una inferior función pulmonar, un peor control del asma, y una resistencia a esteroides.<sup>15</sup> En Costa Rica, Montero *et al* en adultos asmáticos documentaron que la insuficiencia de vitamina D se asoció con un mayor riesgo de asma grave  $p = 0,02$  y que los niveles altos de vitamina D se asocian con un menor riesgo de hospitalización o visita al departamento de emergencias durante el último año  $p=0,04$ .<sup>17</sup> Además, en el estudio de Brehm *et al* concluyen que la vitamina D disminuye la gravedad y mejora el control del asma.<sup>18</sup> En contra de lo mencionado, nuestro estudio mostró que no existe relación entre los niveles séricos de vitamina D y el mal control del asma medido por ACT y el VEF 1.0 los que no dieron significativos en el modelo de regresión logística (ver cuadro N 27). Sin embargo, se encontró una relación entre las exacerbaciones en el último año (marcador clínico de control del asma a largo plazo) y el ACT, y la mayoría de los pacientes tenían niveles insuficientes de vitamina D.

Un dato complementario en este estudio y de gran importancia en la producción de vitamina D es que casi una cuarta parte de los pacientes asmáticos tenían el antecedente de exposición excesiva al sol directo y la cantidad de horas de exposición que predominó en los pacientes fue de 6 horas al día, esto por asuntos generalmente de que trabajaban al aire libre, bajo el sol. Se menciona en la literatura que el tiempo de exposición solar necesaria para mantener niveles séricos de vitamina D normales es de máximo 20 minutos al día. La principal fuente de vitamina D proviene de la exposición de la piel a la luz solar. Sólo una pequeña parte proviene de la ingesta. Normalmente, el déficit de vitamina D se asocia a la baja exposición al sol, combinada con ingesta pobre de alimentos que contienen vitamina D o procesos que cursan con malabsorción de las grasas.<sup>109,110,111</sup> Tomando en cuenta que a pesar de que esa cuarta parte de los pacientes tienen un factor a favor para un adecuado metabolismo de la vitamina D, la mayoría tienen niveles séricos de esta vitamina insuficientes.

### 9.1.5 Calidad de vida

Al aplicar el cuestionario que midió la calidad de vida en los adultos asmáticos ((AQLQ(S)) en 4 dominios: síntomas, limitación de actividades, función emocional y estímulo ambiental y tomando en cuenta que se consideró para fines de este proyecto valores mayores o iguales a 6 como una buena calidad de vida, observamos que casi un 80% de los pacientes en estudio presentaban una mala calidad de vida, lo cual está en relación a un mal control del asma medido por ACT. En los 43 pacientes la mediana del dominio síntomas fue de 4.7 (RIC: 3.8-5.8), la mediana del dominio limitación de actividades fue de 5.2 (RIC: 4.1-6.0), la mediana del dominio función emocional fue de 5.0 (RIC: 3.0-6.2) y la mediana del dominio estímulo ambiental fue de 4.5 (RIC: 3.0-5.5), todos estos parámetros de mediana menores de 6. De estas funciones las que presentan menores puntuaciones son la del dominio emocional y la del dominio estímulo ambiental. En la literatura se describe que los pacientes con asma grave y persistente presentan una disminución de la calidad de vida y el aspecto emocional está predominantemente afectado.<sup>95,96,97</sup>

La puntuación de la calidad de vida general y los dominios de este cuestionario se ajustaron a modelos de regresión lineal múltiple; las puntuaciones promedio de la calidad de vida en general y del dominio de síntomas son explicadas por la variable ACT, es decir, los pacientes que tienen un ACT no controlado disminuyen 1,7 veces la puntuación promedio de calidad de vida y el dominio de síntomas, además también de disminuir la puntuación promedio del dominio estímulo ambiental y el de la limitación de actividades en más 2,0 y 1,5 puntos respectivamente, en los pacientes no controlados. La puntuación del dominio limitación de actividades es explicado también por las variable sexo, el ser hombre aumenta el promedio de puntuación del dominio limitación de actividades en 0,72 veces comparado con las mujeres por lo cual hay una protección con respecto al sexo masculino. La puntuación del dominio función emocional es explicada por la variable exacerbaciones en el último mes, el valor promedio de este dominio disminuye 2,8 veces comparado con los pacientes que no tuvieron exacerbaciones en el último mes, además se explica este dominio por el VEF 1.0, es decir en los pacientes con el VEF 1.0 disminuido el valor promedio del dominio función emocional disminuye 1,2 veces comparado con los pacientes con VEF 1.0 normal.

## **Capítulo X**

### **10.1 Conclusiones**

A pesar de la evidencia en la literatura, en esta investigación no se encontró relación entre los niveles de vitamina D y el control del asma en los pacientes medido por ACT y el VEF 1.0, sin embargo, se encontró una relación entre las exacerbaciones en el último año (marcador clínico de control del asma a largo plazo) y el ACT, y la mayoría de los pacientes tenían niveles insuficientes de vitamina D.

La mayoría de la población asmática adulta atendida en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica tenía niveles séricos de vitamina D insuficientes y un asma no controlado, con una mala calidad de vida general en casi un 80% de los pacientes, ésta última explicada por las variable ACT.

Se observó una alta cantidad de casos de vitamina D deficiente, similar a lo reportado en el estudio previo realizado en niños en nuestro centro de atención por Yong,<sup>16</sup> siendo esta frecuencia mayor a lo reportado en otros estudios.

El sobrepeso y obesidad grado I se asoció con un nivel insuficiente de vitamina D; estos dos rangos de medición nutricional le confieren al paciente una mala calidad de vida y además, se relacionan con una capacidad funcional pulmonar disminuida.

Es importante realizar la medición de los niveles séricos de vitamina D en la población asmática por su alta prevalencia de niveles bajos, sin embargo, no predice el grado de control del asma.

## **Capítulo XI**

### **11.1 Bibliografía**

1. Searing DA, Zhang Y, Murphy JR et al. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:995-1000.
2. Murherjee A et al. Allergic Asthma: Influence of Genetic and Environmental Factors. *Journal of Biological Chemistry* 2011;23:32883-89.
3. FitzGerald M et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA uptodate, 2015.
4. Dos Santos LC et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab* 2009; 54:15-1.
5. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc* 2011;86(1)50-60.
6. Cardona V et al. Global Atlas of Asthma. *EEACI* 2013;1:1-79.
7. Nair P et al. How to Diagnose and Phenotype Asthma. *Clin Chest Med* 2012;33:445-57.
8. Holgate S et al. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nature Medicine* 2012;18:673-83.
9. Carvalho M et al. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*, 6, 88, 945-953.
10. Brito A et al. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull*, 34, 1, 2013, 52-64.
11. Reinholz M, et al. Vitamin D and innate immunity of the skin. *Dtsch Med Wochenschr* 2012;137: 2385-89.

12. Flores M, Barquera S, Sánchez L et al. "Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Resultados de ENSANUT 2006". Instituto Nacional de Salud Pública.
13. Lascky J et al. Genome-wide association analysis of circulating vitamin D levels in children with asthma. *Hum Genet*, 131, 9, 2012, 1495-1505.
14. Majak P, Olszowiec M, Smejda K et al. Vitamin D supplementation in children may prevent asthma exacerbation triggered by acute respiratory infection. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1294-6.
15. Sandhu M, Casale T. The role of vitamin D in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:191-9.
16. Yong A. Niveles de 1.25 dihidroxivitamina D3 y su relación con el control del asma en niños de 6 a 12 años de edad. Tesis de posgrado. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma, Nuevo León, México. 2015.
17. Montero F, Sedó G, Ramos A. Vitamin d insufficiency and asthma severity in adults from Costa Rica. *Allergy, asthma & immunology research*, 2013;5(5), 283-288.
18. Brehm J, Calderon J, Soto J *et al.* Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am Journal of Respir and Crit Care Med* 2009;179;765-771.
19. Akshay S. Sex differences: implications for the obesity asthma. *Exerc Sport Sci Rev* 2011;39(1):48-56.
20. Boulet L *et al.* Obesity and asthma. *Clin Exp Allergy* 2013;43:8-21.
21. Vazquez C, Vazquez A, Saldivar M et al. Association between obesity and asthma in mexican preschool children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2):AB2.
22. Held U. On the impact of sample size calculation and pawer in clinical research. *Praxis* 2014;103(20):1197-1201.



23. FitzGerald M, Bateman E, Boulete L. Gina 2015 update: global strategy for asthma management and prevention 2015.
24. Asher M. The asthma epidemic: Global and time trends of asthma in children the global atlas of asthma. European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2013;10:12.
25. Asher M, Montefort S, Bjorksten B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross sectional surveys. Lancet 2006;368:733–743.
26. Gerjen P, Togias A. Inner city asthma. Immunol Allergy Clin N Am 2014.
27. López G, Blanca M, Huerta J et al. Prevalencia de las enfermedades alérgicas en la Ciudad de México. Revista Alergia México 2009;56(3):72-79.
28. FitzGerald M, Bateman E, Boulete L. Gina 2012 update: global strategy for asthma management and prevention 2012;1-109.
29. Martinez F, Vercelli D. Asthma seminars. The Lancet. 2013; 382: 1360-1372.
30. Rico F, Barquera S, Cabrera D et al. Bronchial asthma healthcare costs in Mexico: analysis of trends from 1991-1996 with information from the Mexican Institute of Social Security. J Allergy Clin Immunol 2000;10(6):334-41.
31. Barnes J et al. Pathophysiology of asthma. Eur Respir Mon 2003; 23: 84-113.
32. Murphy D et al. Recent advances in the pathophysiology of asthma. Chest 2010;137(6):1417-1426.
33. Lim R et al, Risk for asthma in offspring of asthmatic mothers versus fathers: a meta-analysis. PLoS One 2010; 5: 10134.
34. Vercelli D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. Nat Rev Immunol 2008; 8: 169-182.
35. Mukherjee A, Zhongjian Z. Allergic asthma: influence of genetic and environmental factors. The Journal of Biological Chemistry 2011; 286(38):

32883-32889.

36. March M et al. Genetic polymorphisms and associated susceptibility to asthma. *Int J Gen Med* 2013; 6: 253-265.
37. Haahtela T et al. The biodiversity hypothesis and allergic disease: World allergy organization position statement. *WAO journal* 2013; 6(3): 2-18.
38. Holgate S et al. Asthma: a simple concept but in reality a complex disease. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 1339-1352.
39. Prescott S et al. The role of epigenetic dysregulation in the epidemic of allergic disease. *Clin Epigenet* 2011; 2: 223–232.
40. Lambrecht et al. The airway epithelium in asthma. *Nature medicine* 2012; 18(5): 684-692.
41. Siracusa M. Basophils and allergic inflammation. *J Clin Allergy Immunol* 2013; 132(4): 789-801.
42. Mantel P, Kuipers H, Boyman O et al. GATA3 driven Th2 responses inhibit TGF-beta1-induced FOXP3 expression and the formation of regulatory T cells. *PLoS Biol* 2007;5:329.
43. Kucuksezer U, Palomares O, Ruckert B et al. Triggering of specific toll-like receptors and proinflammatory cytokines breaks allergen specific T-cell tolerance in human tonsils and peripheral blood. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 875-879.
44. Salazar F, Ghaemmaghami A. Allergen recognition by innate immune cells: critical role of dendritic and epithelial cells, *Frontiers in Immunology* 2013;356(4):1-10.
45. Akdis M, Verhagen J, Taylor A et al. Immune responses in healthy and allergic Individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells. *J Exp Med* 2004;199:1567-75.
46. Jutel M, Van de Veen W, Agache I et al. Mechanisms of allergen specific immunotherapy and novel ways for vaccine development. *Allergol Int*

2013;62:425-433.

47. Kabashima K. New Concept in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Dermatological Science* 2013;70:3-11.
48. Cottini M, Asero R. Asthma phenotypes today. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2013;45(1):17-24.
49. Stone K, Prussin C, Metcalfe D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2):73-80.
50. Amulic B et al. Neutrophil function: from mechanisms to disease. *Annu Rev Immunol* 2012;30:459-489.
51. Rosenberg H, Dyer K, Foster P. Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Nature Review Immunol* 2013;13:9-22
52. Malmstrom K, Pelkonen A, Malmberg L et al. Lung function, airway remodelling and inflammation in symptomatic infants: outcome at 3 years. *Thorax* 2011;66:157-62.
53. Bossley C, Fleming L, Gupta A et al. Pediatric severe asthma is characterized by eosinophilia and remodeling without Th2 cytokines. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:974-82.
54. Waterer G. Airway Defense Mechanisms. *Clin Chest Med* 2012;33:199-209.
55. Fitzpatrick A, Teague W, Meyers D et al. Heterogeneity of severe asthma in childhood: confirmation by cluster analysis of children in the National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute Severe Asthma Research Program. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:382-9.
56. Savenije OE, Kerkhof M, Koppelman GH et al, Predicting who will have asthma at school age among preschool children, *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:325-313.
57. Parameswaran N, Dasgupta A, Brightling C et al. How to Diagnose and phenotype asthma. *Clin Ches Med* 2012;33:445-457.

58. Szeffler SJ, Wenzel S, Brown R et al. Asthma outcomes: biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):9-23.
59. Bochenek G, Nizankowska E. Aspirin exacerbated respiratory disease: clinical disease and diagnosis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2013;33:147-161.
60. Kuschner W et al. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2007;358:1073.
61. Antunes A et al. Influence of asthma definitions on the asthma obesity relationship. *BMC Public Health* 2012;12(844):1-9.
62. Teistein A. The Differential diagnosis of asthma. *Mt Sinai J Med* 1991; 58 (6): 466-471.
63. British Guideline on the Management of Asthma: A national clinical guideline 2012. British Thoracic Society and Scottish Intercollegiate guidelines network, January 2012.
64. Aguaron J, Alonso E, Cabrera P. Guía española para el manejo del asma 2009. Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica y Sociedad Española de Neurología.
65. Busses W, Bouschey H, Camargo C et al. Guidelines for the diagnosis and management of asthma summary report 2007; National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3; National institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute.
66. Tepper R, Wise R, Covar R et al. Asthma outcomes: pulmonary physiology. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129;3:65-87.
67. Hankinson J, Odencrantz J, Fedan K. Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(1):179-87.
68. Miller M, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardization of spirometry. *Eur Resp J* 2005;26;319-338.

69. Levy M, Quanjar P, Booker R et al. Diagnostic Spirometry in primary care proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations, Primary Care. Resp J 2009;18(3):130-147.
70. Loeb J, Blower W, Feldstein J et al. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. Pediatr Pulmonol 2008;43(10):1020-1024.
71. Santanello N, Zhang J, Seidenberg B *et al.* What are minimal important changes for asthma measures in a clinical trial?, Eur Respir J 1999; 14(1):23-27.
72. Paull K, Covar R, Jain N et al. Do lung function criteria apply to children? across sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center 1999-2002. Pediatr Pulmonol 2005; 39(4):311-317.
73. Fuhlbrigge A, Weiss S, Kuntz K et al. Forced expiratory volume in 1 second percentage improves the classification of severity among children with asthma. Pediatrics 2006;118(2):347-355.
74. Fitzpatrick A, Gaston B, Erzurum S et al. Features of severe asthma in school age children: atopy and increased exhaled nitric oxide. J Allergy Clin Immunol 2006;118(6):1218-1225.
75. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU, Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007).
76. Brown S, Calvert H, Fitzpatrick A. Vitamin D and asthma, dermatoh endrocrinology 2012;4(2):137-145.
77. Deeb K, Trump D, Johnson L. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. Nat Rev Cancer 2007;7:684–700.
78. Carvalho K, de Souza A, Carvalho I. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. An Bras Dermatol 2013;88(6):945-933.
79. Grace P, Brehm J, Alcorn J. Vitamin D and asthma. Am J of Respir and Crit

Care Med 2012;185:125-132.

80. Cantorna M, Zhu Y, Froicu M et al. Vitamin D Status and the immune system. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2004;80:1717-1720.
81. Maalmi H, Berries A, Tangour E et al. The impact of vitamin D deficiency on immune T cells in asthmatic children: a case control study. *J Asthma Allergy* 2012;(5)11-19.
82. Urry Z, Chambers E, Xystrakis E. The role of  $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D3 and cytokines in the promotion of distinct Foxp3 and IL-10 CD4 T cells. *Eur J Immunol* 2012;42(10):2697-2708.
83. Hughes D, Norton R et al. Vitamin D and respiratory health. *Clin Exp Immunol* 2009;158:20-25.
84. Urry Z, Xystrakis E, Richards D et al. Ligation of TLR9 induced on human IL-10 secreting Tregs by  $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D3 abrogates regulatory function. *The J of Clin Invest* 2009;119(2):387-398.
85. Berndt A, Savage H, Stearns M et al. Genetic analysis of lung function in inbred mice suggests vitamin D receptor as a candidate gene. *Mol Genet Genomics* 2011;286:237-246.
86. Agrawal T, Gupta G, Agrawal D. Vitamin D Supplementation reduces airway hyperresponsiveness and allergic airway inflammation in a murine model. *Clin Exp Allergy* 2013;43(6):672-683.
87. Wittke A, Chang A, Froicu M et al. Vitamin D receptor expression by the lung micro environment is required for maximal induction of lung inflammation. *Arch Biochem Biophys* 2007;460(2):306-313.
88. Bener A, Ehlayel M, Tulic M et al. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:168-175.
89. Iqbal S, Freishtat R. The mechanism of action of vitamin D in the asthmatic lung. *J Investig Med* 2011;59(8):1200-1202.
90. Gupta A, Sjoukes A, Richards D et al. Relationship between Serum Vitamin

- D, disease severity, and airway remodeling in Children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(12):1342-1349.
91. Brehm J, Acosta E, Lambertus K et al. Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in puerto rican children. *Am Journal of Respir and Crit Care Med* 2012;186:140-146.
  92. Sondik E, Anderson J, Madans J et al. 2000 CDC Growth charts for the United States: methods and development, vital and health Statistics 2002;11(246):1-178.
  93. Barquera S, Campos I, Hernández L et al. Prevalencia de obesidad en adultos mexicanos. ENSANUT 2012. *Salud Pública Mex* 2013;55 supl 2:S151-S160.
  94. García M et al. Hipovitaminosis D y resistencia a la insulina en obesidad. *Med Int Mex* 2012; 28(1):21-31.
  95. Aguirre O et al. Calidad de vida en el adolescente asmático. La Habana Cuba. 2010.
  96. Méndez M et al. Calidad de vida en pacientes asmáticos mexicanos. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. 2003, vol 16 (4), 234-242.
  97. Méndez J, Flor X. ¿Qué Calidad de Vida tienen nuestros asmáticos? Aplicación de la Versión Española Reducida del “ASTHMA QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE” (AQLQ) O MINI-AQLQ. Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona. 2010.
  98. Juniper E, Gyatt G, Ferrie P et al. Measuring the quality of life in asthma. *Am Rev Respi Dis* 1993; 147:832-8.
  99. Juniper E, Buist A, Cox F et al. Asthma Quality of Life Questionnaire Validation of a Standardized Version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115;1265-1270.
  100. Juniper E. Cuestionario de Calidad de Vida para pacientes asmáticos con actividades estandarizadas (AQLQ(S)). Versión en español para México. Boshan, West Sussex, Inglaterra. 2000.

101. Lewsey J. Medical Statistics: A guide to data analysis and critical appraisal. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(6):603.
102. Departamento de estadística. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Monterrey, Nuevo León, México. 2016.
103. Barger M, Heaney R. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(11):4952-6.
104. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. «División municipal. Nuevo León». 2010. INEGI.org.mx. Consultado el 25 de julio de 2014.
105. Leyton A, Baptist A. Asthma and Physical activity in adolescents: a cross sectional analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(2):AB40.
106. Flores M, Macias N, Lozada A et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among mexican children ages 2 y to 12 y: A national survey. *Nutrition* 2013;25(5):802-804.
107. Wijittra K, Jittima P, Nualanong V et al. The effect of vitamin D status on pediatric asthma at a university hospital, Thailand. *Allergy Asthma and Immunol Research* 2013;5(5):289-293.
108. Baek H, Kim Y, Shin J et al. Serum leptin and adiponectin levels correlate with exercise induced bronchoconstriction in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:14-21.
109. Joshi D, Center J, Eisman J. Vitamin D deficiency in adults. *Australian Prescriber*. 2010;33(4):103-6.
110. Wagner C, Greer F. Section on Breastfeeding and Committee on Nutrition. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142-52.
111. Pazirandeh S, Burns D. Overview of vitamin D. *Uptodate*. 2012.



## Capítulo XII

### 12.1 Anexos

#### 12.1.1 Prueba de control del asma (ACT)

Nombre del paciente:

Fecha:

ID# de paciente:

Su doctor de cuidado primario:

### Asthma Control Test™ –ACT (La prueba de Control del Asma) es:

- Una prueba rápida que produce un resultado numérico para evaluar el control del asma.
- Reconocida por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health - NIH) en sus directrices sobre el asma de 2007.<sup>1</sup>
- Convalidada clínicamente por espirometría y evaluaciones de especialistas.<sup>2</sup>

**PACIENTES:**

1. Contesten cada pregunta y escriban el número de la respuesta en el cuadro que aparece a la derecha de la pregunta.
2. Sumen sus respuestas y escriban el puntaje total en el cuadro del TOTAL que se muestra abajo.
3. Hablen con su doctor sobre sus resultados.

1. En las últimas 4 semanas, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?

Siempre	1	La mayoría del tiempo	2	Algo del tiempo	3	Un poco del tiempo	4	Nunca	5
---------	---	-----------------------	---	-----------------	---	--------------------	---	-------	---

PUNTAJE

2. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia le ha faltado el aire?

Más de una vez al día	1	Una vez al día	2	De 3 a 6 veces por semana	3	Una o dos veces por semana	4	Nunca	5
-----------------------	---	----------------	---	---------------------------	---	----------------------------	---	-------	---

3. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?

4 o más noches por semana	1	De 2 a 3 noches por semana	2	Una vez por semana	3	Una o dos veces	4	Nunca	5
---------------------------	---	----------------------------	---	--------------------	---	-----------------	---	-------	---

4. Durante las últimas 4 semanas, ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?

3 o más veces al día	1	1 ó 2 veces al día	2	2 ó 3 veces por semana	3	Una vez por semana o menos	4	Nunca	5
----------------------	---	--------------------	---	------------------------	---	----------------------------	---	-------	---

5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante las últimas 4 semanas?

No controlada en absoluto	1	Mal controlada	2	Algo controlada	3	Bien controlada	4	Completamente controlada	5
---------------------------	---	----------------	---	-----------------	---	-----------------	---	--------------------------	---

TOTAL

Si obtuvo 19 puntos o menos, es probable que su asma no esté bajo control. Asegúrese de hablar con su doctor sobre sus resultados.

Derechos de autor 2002, por QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es una marca comercial de QualityMetric Incorporated.

La Prueba de Control del Asma es para las personas asmáticas de 12 años de edad en adelante.

**Referencias:** 1. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU., Institutos Nacionales de la Salud, Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre. *Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-3 2007)*. Item de NIH No. 08-4051. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>. Consultado el 10 de septiembre de 2007. 2. Nathan RA y otros. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:59-65.



**12.1.2 Cuestionario de Calidad de Vida para pacientes asmáticos con actividades estandarizadas**

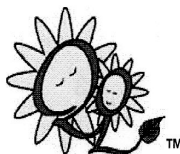
**CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA  
PACIENTES ASMÁTICOS CON ACTIVIDADES  
ESTANDARIZADAS (AQLQ(S))**

---

---

**PARA LLENAR UNO MISMO  
(SELF-ADMINISTERED)  
SPANISH VERSION FOR MEXICO**

© 2000  
QOL TECHNOLOGIES Ltd.



**Para mayor información dirijase a:**

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc  
Professor  
20 Marcuse Fields  
Bosham  
West Sussex  
PO18 8NA  
Telephone: + 44 (0) 1243 572124  
Fax: + 44 (0) 1243 573680  
E-mail: juniper@qoltech.co.uk  
www.qoltech.co.uk

This translation has been made possible through a  
grant from ASTRAZENECA R&D Lund  
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE  
Senior translator: Dr Mario Cardiel

© El cuestionario de la calidad de vida en pacientes con asma con actividades estandarizadas es propiedad intelectual registrada. No puede alterarse, venderse (en papel o en forma computarizada), traducirse o adaptarse por otro medio sin la autorización de Elizabeth Juniper.

**AGOSTO 2000**

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 1 de 5

Por favor responda **todas** las preguntas encerrando en un círculo el número que mejor describe cómo ha estado durante **las últimas 2 semanas a causa de su asma.**

¿QUÉ TAN **LIMITADO** HA ESTADO **DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS** AL REALIZAR LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES **A CAUSA DE SU ASMA?**

	Totalmente Limitado/a	Extrema- damente Limitado/a	Muy Limitado/a	Con limitación moderada	Con algo de limitación	Con poca Limitación	Nada Limitado/a
1. ACTIVIDADES AGOTADORAS (como ir de prisa, hacer ejercicio, subir corriendo las escaleras, hacer deporte)	1	2	3	4	5	6	7
2. ACTIVIDADES MODERADAS (como caminar, hacer el quehacer, arreglar el jardín, ir de compras, subir escaleras)	1	2	3	4	5	6	7
3. ACTIVIDADES SOCIALES (como platicar, jugar con mascotas/niños, visitar amigos/parientes)	1	2	3	4	5	6	7
4. ACTIVIDADES RELACIONADAS CON SU TRABAJO (labores que tiene que realizar en su trabajo*)	1	2	3	4	5	6	7

\*Si usted no es empleado o trabaja por su cuenta, refiérase a las labores que debe realizar casi todos los días.

5. DORMIR	1	2	3	4	5	6	7
-----------	---	---	---	---	---	---	---

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 2 de 5

**¿CUÁNTO MALESTAR FÍSICO O EMOCIONAL HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Muchísimo	Mucho	Bastante	Regular	Un poco	Casi nada	Nada
6. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas a causa de LA OPRESIÓN EN EL PECHO?	1	2	3	4	5	6	7

**EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...**

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
7. se ha sentido PREOCUPADO/A PORQUE TIENE ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
8. ha sentido FALTA DE AIRE por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
9. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE AL HUMO DEL CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7
10. ha sentido un SILBIDO O CHIFLIDO en el pecho?	1	2	3	4	5	6	7
11. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR EL HUMO DEL CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7

**¿CUÁNTO MALESTAR FÍSICO O EMOCIONAL HA SENTIDO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	Muchísimo	Mucho	Bastante	Regular	Un poco	Casi nada	Nada
12. ¿Cuánto malestar físico o emocional ha sentido durante las últimas 2 semanas por la TOS?	1	2	3	4	5	6	7

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 3 de 5

EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
13. se ha sentido FRUSTRADO por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
14. ha sentido PESANTEZ en el pecho por el asma?	1	2	3	4	5	6	7
15. se ha sentido PREOCUPADO/A POR LA NECESIDAD DE USAR MEDICAMENTOS para el asma?	1	2	3	4	5	6	7
16. ha sentido la necesidad de CARRASPEAR Y SACAR flema?	1	2	3	4	5	6	7
17. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE AL POLVO?	1	2	3	4	5	6	7
18. ha tenido DIFICULTAD PARA INHALAR a causa del asma?	1	2	3	4	5	6	7
19. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR EL POLVO?	1	2	3	4	5	6	7
20. se ha DESPERTADO POR LA MAÑANA CON SÍNTOMAS DE ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
21. ha tenido MIEDO DE NO TENER SU MEDICAMENTO PARA EL ASMA A LA MANO?	1	2	3	4	5	6	7
22. le ha molestado la DIFICULTAD PARA RESPIRAR?	1	2	3	4	5	6	7

CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 4 de 5

EN GENERAL, ¿CUÁNTO TIEMPO DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS...

	Siempre	Casi siempre	Gran parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Casi nunca	Nunca
23. ha tenido síntomas de asma por el CLIMA O LA CONTAMINACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
24. lo/la ha DESPERTADO POR LA NOCHE el asma?	1	2	3	4	5	6	7
25. HA EVITADO SALIR O HA LIMITADO SUS SALIDAS POR EL CLIMA O LA CONTAMINACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
26. ha tenido síntomas de asma por EXPONERSE A OLORES O PERFUMES FUERTES?	1	2	3	4	5	6	7
27. HA TENIDO MIEDO DE QUEDARSE SIN AIRE O RESPIRACIÓN?	1	2	3	4	5	6	7
28. le ha parecido que tenía que EVITAR UNA SITUACIÓN O LUGAR POR LOS OLORES O PERFUMES FUERTES?	1	2	3	4	5	6	7
29. el asma LE HA IMPEDIDO DORMIR BIEN?	1	2	3	4	5	6	7
30. ha tenido la sensación de estar BATALLANDO PARA RESPIRAR?	1	2	3	4	5	6	7

**CUESTIONARIO DE LA CALIDAD DE VIDA  
EN PACIENTES CON ASMA (S)  
(SPANISH FOR MEXICO)  
PARA LLENAR UNO MISMO**

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE \_\_\_\_\_

FECHA \_\_\_\_\_

Página 5 de 5

AHORA VAMOS A PREGUNTARLE SOBRE TODAS LAS ACTIVIDADES (LAS QUE ELIGIÓ ANTES Y OTRAS) QUE HIZO O QUE HUBIERA QUERIDO HACER DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS.

**¿CUÁNTO LO/LA HA LIMITADO EL ASMA DURANTE LAS ÚLTIMAS 2 SEMANAS?**

	La mayoría	Muchas	Varias	Algunas	Muy pocas	Casi ninguna	Ninguna (es decir, he hecho todas las actividades que quería)
31. Piense en la TOTALIDAD DE LAS ACTIVIDADES que le hubiera gustado hacer durante las últimas 2 semanas. ¿Cuántas de estas actividades ha dejado de hacer a causa del asma?	1	2	3	4	5	6	7

	Totalmente	Muchísimo	Mucho	Regular	Un poco	Casi nada	Nada
32. En general, de TODAS LAS ACTIVIDADES que usted ha hecho durante las últimas 2 semanas, ¿cuánto lo/la ha limitado el asma?	1	2	3	4	5	6	7

**CLAVE DE LOS DOMINIOS:**

**Síntomas: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 29, 30**

**Limitación de actividades: 1, 2, 3, 4, 5, 11, 19, 25, 28, 31, 32**

**Función emocional: 7, 13, 15, 21, 27**

**Estímulo ambiental: 9, 17, 23, 26**

### 12.1.3 Análisis multivariado: Modelos de regresión

**Descripción de las variables a utilizar en los modelos multivariados. Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey - México. Noviembre de 2015 a Enero de 2016.**

Variable	Condición	Tipo	Rango o Categorías
Edad (años)	Independiente	Continua	18 a 67
Sexo	Independiente	Dicotómica	1 = Masculino
			0 = Femenino
IMC	Independiente	Continua	19,5 a 46,0
Niveles séricos de vitamina D	Dependiente	Dicotómica	1 = Insuficiencia
			0 = Normal
Exacerbaciones del asma en el último año	Independiente	Dicotómica	1 = Si
			0 = No
Exacerbaciones del asma en el último mes	Independiente	Dicotómica	1 = Si
			0 = No
Porcentaje de volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF 1.0)	Independiente	Dicotómica	1 = Disminuido
			0 = Normal
Test de control de asma (ACT)	Independiente	Dicotómica	1 = No controlado
			0 = Controlado
Promedio dominio Síntomas	Dependiente	Continua	1 a 7
Promedio dominio Limitación de actividades	Dependiente	Continua	1 a 7
Promedio dominio Función emocional	Dependiente	Continua	1 a 7



Variable	Condición	Tipo	Rango o Categorías
Promedio dominio Estímulo ambiental	Dependiente	Continua	1 a 7

Se ajustaron cinco modelos:

### *Modelo de regresión logística*

- Variable dependiente, niveles séricos de vitamina D, agrupada en insuficiencia y normal
- Variables independientes:
  - Edad
  - Sexo
  - IMC
  - Exacerbaciones del asma en el último año
  - Exacerbaciones del asma en el último mes
  - VEF 1.0
  - ACT

Todos los modelos se ajustaron, empleando el método de regresión paso a paso, para así obtener el mejor modelo.

(P19a dropped due to estimability)

(P20a dropped due to estimability)

(7 obs. dropped due to estimability)

begin with full model

$p = 0.9547 \geq 0.0500$  removing Sexo

$p = 0.7923 \geq 0.0500$  removing VEF

$p = 0.7938 \geq 0.0500$  removing IMC

$p = 0.3578 \geq 0.0500$  removing ACT

Logistic regression                      Number of obs    =     36

   LR chi2(1)        =     8.73

   Prob > chi2       =     0.0031

Log likelihood = -13.370399              Pseudo R2        =     0.2460

-----

Niveles SVD	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
-------------	------------	-----------	---	------	----------------------

-----+-----

Edad	.9103558	.0337152	-2.54	0.011	.8466166 .9788939
_cons	211.692	375.8218	3.02	0.003	6.524487 6868.512

-----

La única variable que resulto significativa al 5%, fue la edad con un OR estimado = 0,91 (0,85 – 0,98); es decir, que por cada año de aumento en la edad del paciente, existe solamente un 9,0% de probabilidad de que los pacientes tengan niveles de vitamina D normales, ajustando por las demás variables.

- Prueba de Hosmer\_Lemeshow
  - Ho: Los valores observados y predichos son iguales
  - p = 0.083
  - Como el p-value es mayor que 0.05, concluimos que hay buen ajuste.

### ***Modelos de regresión lineal múltiple***

- Variable dependiente, calidad de vida total y cada uno de los dominios del cuestionario de calidad de vida para los pacientes asmáticos.
- Variables independientes:
  - Edad
  - Sexo
  - IMC
  - Niveles de vitamina D
  - Exacerbaciones del asma en el último año
  - Exacerbaciones del asma en el último mes
  - VEF 1.0

- ACT

### Modelo 1: Variable dependiente calidad de vida

p = 0.5824 >= 0.0500 removing Niveles séricos de vitamin D

p = 0.4255 >= 0.0500 removing Exacerbaciones ultimo año

p = 0.1028 >= 0.0500 removing Sexo

p = 0.1879 >= 0.0500 removing Exacerbaciones ultimo mes

p = 0.1192 >= 0.0500 removing VEF 1.0

Source	SS	df	MS	Number of obs =	43
-----+-----				F(2, 40)	= 12.08
Model	29.3482247	2	14.6741123	Prob > F	= 0.0001
Residual	48.6080838	40	1.2152021	R-squared	= 0.3765
-----+-----				Adj R-squared	= 0.3453
Total	77.9563085	42	1.85610258	Root MSE	= 1.1024
-----					
Calidad Vida	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
-----+-----					
ACT	-1.691291	.3669722	-4.61	0.000	-2.432969 - .9496125
IMC	.0683651	.0336739	2.03	0.049	.0003076 .1364226
_cons	3.96438	.9681425	4.09	0.000	2.007691 5.921069
-----					

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 34,5% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, el test de control de asma (ACT); es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1.7 veces la puntuación promedio de la calidad de vida, comparados con los

pacientes controlados, ajustado por las demás variables; y el IMC que por cada unidad de aumento en el IMC, el valor promedio de la calidad de vida aumenta 0,07 veces, ajustado por las demás variables, lo cual tiene un impacto poco significativo.

### Modelo 1: Cumplimiento de supuestos

- Normalidad de los errores o residuos

$H_0$  : Residuos  $\approx$  Normales

$H_a$  : Residuos  $\neq$  Normales

Shapiro-Francia W' test for normal data

Variable	Obs	W'	V'	z	Prob>z
-----+-----					
Residuos	43	0.93813	2.867	1.972	0.02431

Se rechaza la hipótesis nula; es decir, los residuos no se distribuyen normalmente.

- Heterocedasticidad
  - Ho: La varianza de los errores es constante
  - Ha: La varianza de los errores no es constante

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of Calidad vida

chi2(1) = 1.25

Prob > chi2 = 0.2629

Se acepta la hipótesis nula; es decir, se cumple el supuesto de que la varianza de los errores es constante.

## Modelo 2: Variable dependiente dominio síntomas

p = 0.9687 >= 0.0500 removing Sexo

p = 0.9425 >= 0.0500 removing Niveles séricos vitamina D

p = 0.4189 >= 0.0500 removing Exacerbaciones último año

p = 0.1080 >= 0.0500 removing VEF 1.0

p = 0.1563 >= 0.0500 removing IMC

p = 0.0592 >= 0.0500 removing Edad

p = 0.0696 >= 0.0500 removing Exacerbaciones ultimo mes

Source		SS		df		MS		Number of obs	=	43
-----+-----										
						F(1, 41)			=	13.80
Model		23.4548615		1		23.4548615		Prob > F	=	0.0006
Residual		69.6678775		41		1.69921652		R-squared	=	0.2519
-----+-----										
						Adj R-squared			=	0.2336
Total		93.122739		42		2.21720807		Root MSE	=	1.3035
-----										
Síntomas		Coef.		Std. Err.		t		P> t		[95% Conf. Interval]
-----+-----										
ACT		-1.60812		.4328389		-3.72		0.001		-2.482256 - .7339838
_cons		5.685897		.3615369		15.73		0.000		4.955759 6.416036
-----										

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 23,4% de la variabilidad total, la variable que resultó significativa fue el test de control de asma (ACT); es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1.6 veces la puntuación promedio del dominio síntomas, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables.

## Modelo 2: Cumplimiento de supuestos

- Normalidad de los errores o residuos

$H_0$  : Residuos  $\approx$  Normales

$H_a$  : Residuos  $\neq$  Normales

Shapiro-Wilk W test for normal data

Variable	Obs	W	V	z	Prob>z
-----+-----					
Residuos	43	0.85341	6.127	3.831	0.00006

Se rechaza la hipótesis nula; es decir, los residuos no se distribuyen normalmente.

- Heterocedasticidad
  - Ho: La varianza de los errores es constante
  - Ha: La varianza de los errores no es constante

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of Sintomas

chi2(1) = 0.82

Prob > chi2 = 0.3665

Se acepta la hipótesis nula; es decir, se cumple el supuesto de que la varianza de los errores es constante.

### Modelo 3: Variable dependiente dominio limitación de actividades

$p = 0.7113 \geq 0.0500$  removing Exacerbaciones último año

$p = 0.3341 \geq 0.0500$  removing Edad

$p = 0.3598 \geq 0.0500$  removing Exacerbaciones último mes

$p = 0.1848 \geq 0.0500$  removing Niveles séricos vitamina D

$p = 0.1378 \geq 0.0500$  removing VEF 1.0

$p = 0.1976 \geq 0.0500$  removing IMC

Source	SS	df	MS	Number of obs =	43
-----+-----				F(2, 40)	= 11.20
Model	26.2928086	2	13.1464043	Prob > F	= 0.0001
Residual	46.9468646	40	1.17367162	R-squared	= 0.3590
-----+-----				Adj R-squared	= 0.3269
Total	73.2396733	42	1.74380174	Root MSE	= 1.0834
-----					
Limitación	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
-----+-----					
ACT	-1.509711	.3597811	-4.20	0.000	-2.236855 - .7825658
Sexo	.7239167	.3418447	2.12	0.040	.0330229 1.414811
_cons	5.805487	.3279773	17.70	0.000	5.14262 6.468353
-----					

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 32,7% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, el test de control de asma y el sexo; es decir, en los pacientes con test de control de asma no controlado, decrece en -1,56 veces la puntuación promedio del dominio limitación de actividades, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables y ser hombre aumenta el promedio de la puntuación del dominio limitación de actividades en 0,72 veces, comparado con respecto a las mujeres, ajustado por las demás variables.

### Modelo 3: Cumplimiento de supuestos

- Normalidad de los errores

$H_0$  : Residuos  $\approx$  Normales

$H_a$  : Residuos  $\neq$  Normales

Shapiro-Francia W' test for normal data

Variable	Obs	W'	V'	z	Prob>z
-----+-----					
Residuos	43	0.96400	1.668	0.958	0.16900

Se acepta la hipótesis nula; es decir, cumple el supuesto de que los residuos se distribuyen normalmente.

- Heterocedasticidad
  - Ho: La varianza de los errores es constante
  - Ha: La varianza de los errores no es constante

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of LimitaciónActividades

chi2(1) = 1.67

Prob > chi2 = 0.1965

Se acepta la hipótesis nula; es decir, se cumple el supuesto de que la varianza de los errores es constante.

### Modelo 4: Variable dependiente dominio función emocional

p = 0.6935 >= 0.0500 removing Edad

p = 0.5524 >= 0.0500 removing Exacerbaciones último mes



p = 0.4865 >= 0.0500 removing Niveles séricos vitamina D

p = 0.0959 >= 0.0500 removing ACT

Source	SS	df	MS	Number of obs =	43
-----+-----				F(4, 38)	= 4.99
Model	52.3149541	4	13.0787385	Prob > F	= 0.0025
Residual	99.5436505	38	2.61956975	R-squared	= 0.3445
-----+-----				Adj R-squared	= 0.2755
Total	151.858605	42	3.61568106	Root MSE	= 1.6185

FunciónEmocio	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
-----+-----					
Exac.últ mes	-2.859026	1.000525	-2.86	0.007	-4.884482 -1.8335688
Sexo	1.095706	.5377667	2.04	0.049	.0070541 2.184358
IMC	.1241028	.0526971	2.36	0.024	.0174231 .2307825
VEF 1.0	-1.185154	.5151665	-2.30	0.027	-2.228054 -.1422535
_cons	3.894215	1.597458	2.44	0.020	.6603295 7.128101
-----					

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 27,5% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron, exacerbaciones en el último mes, el sexo, el IMC y el VEF 1.0; es decir, en los pacientes que presentaron exacerbaciones el último mes, decrece el valor promedio del dominio función emocional en -2,8 veces comparados con los pacientes que no la tuvieron, ajustado por las demás variables; ser hombre aumenta el promedio de la puntuación del dominio función emocional en 1,1 veces, comparado con respecto a las mujeres, ajustado por las demás variables; por cada unidad de aumento en el IMC, el valor promedio del dominio función emocional aumenta 0,12 veces, ajustado por las demás variables y en los pacientes con el VEF 1.0 disminuido, decrece en -1,2 veces el valor promedio del dominio función emocional, comparados con los pacientes que tuvieron VEF normal, ajustado por las demás variables.

#### Modelo 4: Cumplimiento de supuestos

- Normalidad de los errores

$H_0$  : Residuos  $\approx$  Normales

$H_a$  : Residuos  $\neq$  Normales

Shapiro-Francia W' test for normal data

Variable	Obs	W'	V'	z	Prob>z
-----+-----					
Residuos	43	0.95450	2.108	1.397	0.08126

Se acepta la hipótesis nula; es decir, cumple el supuesto de que los residuos se distribuyen normalmente.

- Heterocedasticidad
  - Ho: La varianza de los errores es constante
  - Ha: La varianza de los errores no es constante

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of FunciónEmocional

chi2(1) = 0.91

Prob > chi2 = 0.3393

Se acepta la hipótesis nula; es decir, se cumple el supuesto de que la varianza de los errores es constante.

### Modelo 5: Variable dependiente domino estímulo ambiental

p = 0.9180 >= 0.0500 removing Exacerbaciones último mes

p = 0.4056 >= 0.0500 removing Edad

p = 0.4041 >= 0.0500 removing VEF 1.0

p = 0.1893 >= 0.0500 removing IMC

p = 0.1868 >= 0.0500 removing Exacerbaciones último año

p = 0.0907 >= 0.0500 removing Sexo

Source	SS	df	MS	Number of obs =	43
-----+-----				F(2, 40)	= 18.59
Model	47.8695064	2	23.9347532	Prob > F	= 0.0000
Residual	51.5084005	40	1.28771001	R-squared	= 0.4817
-----+-----				Adj R-squared	= 0.4558
Total	99.377907	42	2.36614064	Root MSE	= 1.1348
-----					
Estímulo Amb.	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
-----+-----					
ACT	-2.030914	.381296	-5.33	0.000	-2.801542 -1.260286
Niveles SVD.	1.004032	.4743449	2.12	0.041	.0453454 1.962719
_cons	4.919355	.5392339	9.12	0.000	3.829522 6.009187
-----					

El modelo de regresión lineal múltiple explica el 45,6% de la variabilidad total, las variables que resultaron significativas fueron ACT y los niveles séricos de vitamina D; es decir, en los pacientes con el test de control de asma no controlado, decrece en -2,0 veces la puntuación promedio del dominio estímulo ambiental, comparados con los pacientes controlados, ajustado por las demás variables; para la variable niveles séricos de vitamina D el valor del coeficiente de regresión es la unidad; es decir no aporta nada y el intervalo de confianza contiene a la unidad.

### Modelo 5: Cumplimiento de supuestos

- Normalidad de los errores

$H_0$  : Residuos  $\approx$  Normales

$H_a$  : Residuos  $\neq$  Normales

Shapiro-Francia W' test for normal data

Variable	Obs	W'	V'	z	Prob>z
-----+-----					
Residuos	43	0.96715	1.522	0.787	0.21575

Se acepta la hipótesis nula; es decir, cumple el supuesto de que los residuos se distribuyen normalmente.

- Heterocedasticidad
  - Ho: La varianza de los errores es constante
  - Ha: La varianza de los errores no es constante

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

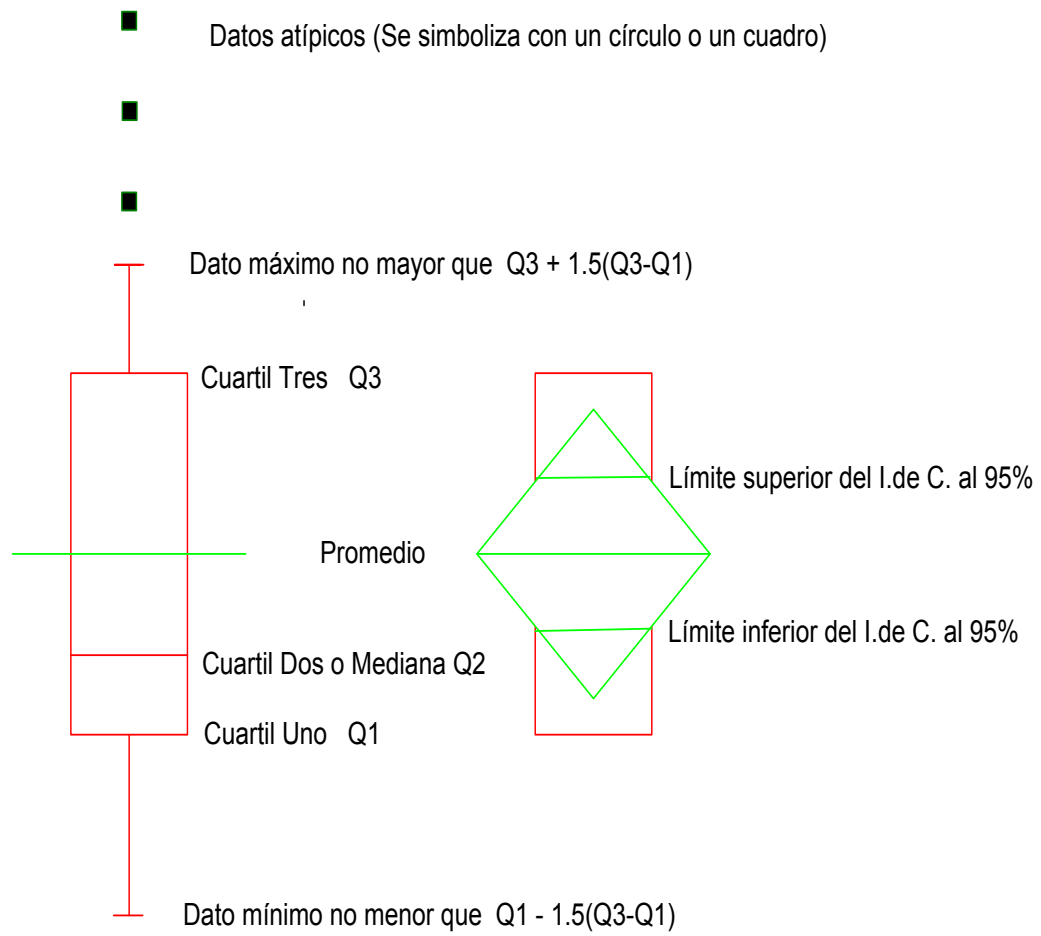
Variables: fitted values of EstimuloAmbiental

chi2(1) = 4.33

Prob > chi2 = 0.0374

Se rechaza la hipótesis nula; es decir, no se cumple el supuesto de que la varianza de los errores sea constante.

### 12.1.4 Componentes del gráfico de caja (Box Plot)



## **Capítulo XIII**

### **13.1 Autobiografía**

Olga Patricia Monge Ortega

Candidata para el grado de:

Sub-especialista en Alergia e Inmunología Clínica

Tesis:

“Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma en un centro del noreste de México”

Nací en San José, Costa Rica, el 18 de septiembre de 1981, hija de Héctor Hugo Monge Romero y Anabelle Ortega Vega, realicé los estudios de primaria en la Escuela María Auxiliadora de San Vito de Coto Brus, Puntarenas, Costa Rica, bachiller en educación media del Colegio Técnico Profesional Humberto Melloni en la ciudad de San Vito, realicé los estudios de Medicina y Cirugía en la Universidad Latina de Costa Rica donde obtuve el título de la licenciatura en Medicina y Cirugía en el año 2005. Realicé el internado rotatorio en los Hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social en San José, Costa Rica en el año 2004. Obtuve el título de especialista en Medicina Interna en la Universidad de Costa Rica en el año 2012, año a partir del cual laboro como médico adscrito en la especialidad de medicina interna en el Hospital San Juan de Dios de Costa Rica. Realicé mi entrenamiento en la subespecialidad de Alergia e Inmunología Clínica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México. Estoy incorporada como Médico y Cirujano especialista en medicina interna en el Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica. Obtuve el grado de maestría en Gerencia de la Salud en el año 2015 cursado en el Instituto Centroamericano de Administración Pública, en la ciudad de Curridabat, San José, Costa Rica.